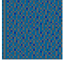
JOE MILLER mit
ÖZLEM TÜRECI und UĞUR ŞAHIN

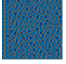
ROWOHLT

PROJEKT LIGHTSPEED

Der Weg zum BioNTech-Impfstoff – und zu einer Medizin von morgen



Joe Miller • Özlem Türeci • Uğur Şahin



Projekt Lightspeed

Der Weg zum BioNTech-Impfstoff – und zu einer Medizin von morgen

Aus dem Englischen von Henriette Zeltner-Shane, Hainer Kober, Elisabeth Liebl, Sylvia Bieker, Rita Seuß, Barbara Steckhan und Thomas Wollermann

Vita

Joe Miller ist Korrespondent der Financial Times in Frankfurt. Zuvor arbeitete er bei der BBC in London, und als Korrespondent in New York, Berlin und New Delhi. Joe Miller hat bei der BBC ebenfalls als Enthüllungsjournalist an den Paradise Papers gearbeitet. Er hat einen Abschluss in Englischer Literatur der Universität Leeds.

Prof. Dr. Uğur Şahin ist Arzt und Wissenschaftler. Zusammen mit seiner Ehefrau Özlem Türeci gilt er als einer der Pioniere und weltweit führenden Forscher auf den Gebieten der mRNA-Impfstoffe und individualisierten Krebsimmuntherapien. 2008 gründete er zusammen mit seiner Ehefrau und Prof. Dr. Christoph Huber BioNTech und ist seitdem CEO des Unternehmens. Gründer ist er geworden, um wissenschaftliche Ideen in medizinische Innovationen umzusetzen, die Menschen helfen. Er war an der Entstehung und Weiterentwicklung von mehr als 500 Erfindungen beteiligt. Prof. Şahin initiierte und leitete die Entwicklung des ersten mRNA-Impfstoffs gegen COVID-19, der in weniger als einem Jahr vom Labor zur Notfallzulassung geführt wurde und somit als die schnellste in der Geschichte der Medizin gilt. Der Immunologe lehrt seit 20 Jahren an der Universität Mainz und betreut Doktoranden bei ihren wissenschaftlichen Arbeiten. Er ist verheiratet mit Özlem Türeci.

Dr. med. Özlem Türeci ist Ärztin, Immunologin und Unternehmerin. Sie hat BioNTech mitgegründet und ist seit 2018 Vorstand Medizin des Unternehmens. Dr. Türeci forscht seit mehr als 20 Jahren zur mRNA-Technologie und leitete bei BioNTech die klinische Entwicklung des ersten mRNA-basierten Impfstoffs gegen COVID-19. Davor war sie CEO des Biotech-Unternehmens Ganymed Pharmaceuticals, das vom selben Gründerteam ins Leben gerufen und bei seinem Verkauf 2016 mit mehr als einer Milliarde US-Dollar bewertet wurde und somit als zweites Unicorn gilt. Dr. Türeci ist an Non-Profit-Organisationen beteiligt, die Forschung zu Immuntherapien vorantreiben. Sie ist verheiratet mit Prof. Dr. Uğur Şahin.

Inhaltsübersicht

Für meine Eltern: Danke, dass ihr euch geschützt habt

Vorwort

Ich würde lügen, wenn ich behauptete, ich hätte Anfang 2020 gewusst, dass ein kleines Biotech-Unternehmen 40 Kilometer von meinem Wohnort Frankfurt entfernt im Begriff war, den weltweit ersten und besten Corona-Impfstoff herzustellen. Tatsächlich hatte ich von BioNTech kaum je gehört, als ich von meinem Kollegen Clive Cookson, dem Wissenschaftsredakteur der *Financial Times* in London, eine E-Mail erhielt, in der er mich bat, mit den Leuten dort doch mal zu reden. Schon am nächsten Tag wurde ich Uğur vorgestellt, der mir geduldig die mRNA und ihr Potenzial erklärte. Ich selbst hätte nie beurteilen können, ob diese Technologie ausgereift genug oder ob BioNTech seinen Mitstreitern gegenüber im Vorteil war. Aber etwas an der Gelassenheit, mit der Uğur mir die Ideen darlegte, die hinter seiner und Özlems Ambition standen – nämlich bis Ende des Jahres einen Impfstoff gegen das noch sehr weit entfernte SARS-CoV-2 zu entwickeln –, sagte mir, dass dies eine Geschichte war, die erzählt zu werden lohnte, ganz egal, wie sie ausging.

Glücklicherweise beschlossen Uğur und Özlem, mir diese Geschichte in den nachfolgenden anderthalb Jahren sehr ausführlich zu erzählen. Wir entwickelten schnell ein gutes Verhältnis zueinander, das, wie Uğur zu sagen pflegte, ganz auf Vertrauen basierte. Nachdem ich Uğur im März 2020 in einem großen Zeitungsartikel porträtiert hatte, meldete ich mich alle paar Wochen bei ihm und dem Unternehmen, als das «Projekt Lightspeed» an Fahrt gewann. Meine Fragen wurden immer präzise beantwortet – ein ermutigendes Zeichen. Im Juli/August 2020 zeichnete sich dann ab, dass BioNTech nicht nur zu den Ersten gehören würde, die die Zulassung für einen

Covid-19-Impfstoff erhielten, sondern dass dieses innovative deutsche Unternehmen auch einen unglaublich wirksamen Impfschutz anbieten könnte. Uğur war auf jeden Fall zuversichtlich, und ich hatte inzwischen gelernt, dass seine Prognosen ernst zu nehmen waren. In der internationalen Presse wurde immer noch nicht viel darüber berichtet, aber ich wusste, dass ich mehr schreiben musste, und begann, mich auf die «Stunde der Wahrheit» vorzubereiten, wenn die Wirksamkeit des Impfstoffs der Phase-III-Studien bekanntgegeben werden würde.

Am 9. November 2020, während alle Welt das Drama der amerikanischen Präsidentschaftswahlen verfolgte, rief ich Clive Cookson an. Nur neun Monate, nachdem er mich auf die Spur von BioNTech gesetzt hatte, sagte ich ihm, dass das zwölf Jahre alte Unternehmen auf spektakuläre Weise «geliefert» hatte. Augenblicke später stand die Nachricht von der Entwicklung eines bemerkenswert wirksamen Impfstoffs ganz oben auf der Website der *Financial Times* – und auf der aller anderen Zeitungen weltweit. In diesem Moment wurde mir klar, dass ich das hatte, wovon jeder Journalist träumt: einen Logenplatz bei einem epochalen Durchbruch.

Dank der Geduld von Özlem und Uğur in den Monaten zuvor hatte ich einen Vorsprung, als es darum ging, über BNT162b2, den erfolgreichen Impfstoffkandidaten, zu berichten. Auf meinem Schreibtisch lag ein Notizheft, in dem ich das «Lightspeed-Projekt» in Echtzeit dokumentiert hatte. Einige dieser Notizen verarbeitete ich in zwei großen Beiträgen für meine Zeitung, aber es gab noch viel mehr zu erzählen.

Während der kommenden sieben Monate verbrachte ich viele Stunden mit den beiden Ärzten, sprach mit ihnen und lernte sie besser kennen. Ich führte Gespräche mit rund sechzig Personen bei BioNTech und anderswo: mit Wissenschaftlern, Führungskräften, Politikern, Mitarbeitern von

Regulierungsbehörden und des öffentlichen Gesundheitswesens, insgesamt mehr als 150 Stunden lang. Ich bin dankbar für ihre Zeit, ihre Offenheit und ihre Freundlichkeit, mit der sie einem Nichtfachmann begegneten. Sie erklärten mir jeden Sachverhalt immer und immer wieder, bis ich das Gefühl hatte, ihn gut genug verstanden zu haben, um ihn anderen zu vermitteln. Mir wurde klar, dass es tausend Wege gibt, diese Geschichte zu erzählen. Jeder von denen, die ich interviewt habe, hätte ein eigenes Buch verdient, und das ereignisreiche Leben von Uğur und Özlem lässt sich nicht in ein einziges Buch pressen. Dies ist nur ein erster Entwurf für die Annalen.

Während einer Pandemie ein Buch über eine Pandemie zu schreiben, war eine surreale Erfahrung. Nur eine Handvoll meiner Interviewpartner konnte ich persönlich treffen. Und ich konnte nur an zwei Orte reisen, nach Mainz und nach Marburg.

Infolgedessen stützen sich meine Skizzen von Personen und Orten gelegentlich auf Beschreibungen Dritter. Die Erinnerungen an ein schwieriges Jahr waren manchmal zwangsläufig unvollständig und die von den Beteiligten ein und derselben Ereignisse gemachten Datums- und Zeitangaben gelegentlich widersprüchlich. Wo immer möglich, habe ich die Fakten unabhängig überprüft, aber meine Schilderung einiger Ereignisse beruht auf den bestmöglichen Erinnerungen von ein paar wenigen Beobachtern. Auch die wörtlichen Zitate sind nur eine Näherung an das Gesagte. Sie stützen sich auf Berichte der Beteiligten und wurden, wenn möglich, mit den Aussagen anderer abgeglichen, die im (oft virtuellen) Raum anwesend waren.

Einige Ortsnamen und Erkennungsmerkmale wurden auf Wunsch der Sicherheitsdienste, die BioNTech und seine Zulieferer vor aktuellen

Drohungen schützen sollen, geändert oder weggelassen. Aus demselben Grund wurden andere Teile der Lieferkette nicht im Detail beschrieben. Nichts davon tut dem Wahrheitsgehalt der Geschichte in irgendeiner Weise Abbruch.

Prolog

Das Wunder von Coventry

Diese Impfung *sah* die ganze Welt.

An einem kalten Dezembermorgen, kurz nachdem die Uhr im Universitätsklinikum von Coventry 6 Uhr 30 angezeigt hatte, streifte sich die 90-jährige Maggie Keenan ihren getupften grauen Cardigan von der Schulter und schob den kurzen Ärmel ihres T-Shirts hoch, auf dem «Merry Christmas» stand. Sie wandte den Blick ab, während die Krankenschwester eine Spritze an ihrem linken Oberarm ansetzte. [1] Unter dem grellen Licht Dutzender Kamera-Scheinwerfer wurde die pensionierte Schmuckverkäuferin, deren dunkle Augen über der OP-Maske lebhaft funkelten, zur ersten Geimpften weltweit, die den umfassend getesteten und zugelassenen Impfstoff gegen ein Virus erhielt, das bereits 1,5 Millionen Menschen das Leben gekostet hatte. Elf Monate lang war die Welt gegen Covid-19 ebenso machtlos wie gegen die Spanische Grippe vor gut einhundert Jahren, die viele Millionen Menschenleben gefordert und auch Coventry nicht verschont hatte. Nun aber schlug die Wissenschaft zurück. Auf dem Parkplatz des Krankenhauses rückten die Journalisten ihre Kopfhörer zurecht, blickten in die Kamera und verkündeten den müden Zuschauern in aller Welt die frohe Botschaft: *Hilfe ist unterwegs!*

Maggie Keenan, die in der Folgewoche 91 Jahre alt werden sollte und sich im Krankenhaus bei einer Tasse Tee ausruhte, verriet den Reportern, der Piks sei «das beste vorzeitige Geburtstagsgeschenk», das sie sich hätte wünschen können. Sie erzählte, wie sehr sie sich darauf freue, nach Monaten

der Selbstisolation endlich wieder ihre vier Enkelkinder in den Arm nehmen zu können. [2] Noch bevor Maggie Keenan von Krankenschwestern in ihrem Rollstuhl durch das Ehrenspalier von Ärzten und Pflegekräften aus dem Klinikum geschoben wurde, fuhr man die leere Ampulle sowie die für diese historische Injektion verwendete Spritze ins Londoner *Science Museum*. Dort würden sie für immer einen Platz bekommen – neben der Lanzette von Edward Jenner [3] , der 1796 als Erster der modernen Impftechnik den Weg geebnet hatte, als er den Sohn seines Gärtners gegen Pocken impfte, nur ungefähr 100 Kilometer von jenem Ort entfernt, an dem man Keenan das lebensrettende Vakzin verabreicht hatte. Die Kuratoren hofften, dass das Exponat die Menschen daran erinnern würde, wie in der dunkelsten Stunde, welche die Menschheit seit mehr als einer Generation erlebt hatte, der Sieg über Covid-19 gelungen war – durch ein medizinisches Wunder.

Was Ampulle und Spritze jedoch nicht vermitteln können, ist, wie unwahrscheinlich es noch kurz zuvor gewesen ist, dass es je einen derartigen Impfstoff geben würde. Obwohl die Technik des Impfens seit Jenners Experimenten enorme Fortschritte gemacht hatte, waren die Entwicklung und die klinische Prüfung jedes Impfstoffs immer noch mit enormen Risiken behaftet. Eine Auswertung Tausender klinischer Versuche, die in den zwanzig Jahren vor der Entdeckung des neuen Coronavirus stattgefunden hatten, ergab, dass etwa 60 Prozent dieser Projekte scheiterten, selbst wenn die Versuche mit Geldern aus den Kassen der weltweit größten Pharmakonzerne in Milliardenhöhe finanziert wurden. [4] Im Februar 2020 hatte Anthony Fauci, Amerikas führender Spezialist für Infektionskrankheiten, die Öffentlichkeit gewarnt, dass ein Impfstoff gegen das neue Coronavirus «bestenfalls» in einem Jahr zur Verfügung stehen würde, obwohl Pharmaunternehmen und Regulierungsbehörden aufgrund der weltweiten

Notsituation mit Hochdruck daran arbeiteten, den Entwicklungsprozess zu beschleunigen. [5] Tedros Adhanom Ghebreyesus, Generaldirektor der Weltgesundheitsorganisation WHO, meinte gar, es würde mindestens 18 Monate dauern, ein wirksames Vakzin zu finden. Und selbst dann müsste es noch die behördlichen Zulassungen erhalten.

Neun Monate später war ein außerordentlich wirksamer Impfstoff verfügbar, der auf einer Plattform basierte, die noch nie zuvor für ein zugelassenes Medikament eingesetzt worden war. Alles dank der Bemühungen zweier wenig bekannter Ärzte aus der Stadt Mainz. Das Wissenschaftlerteam aus Ehefrau und Ehemann hatte seit langem fest daran geglaubt, dass ein kleines Molekül, das dem pharmazeutischen Establishment immer zu kompliziert gewesen war, eine medizinische Revolution einleiten würde, indem es sich die Kräfte des Immunsystems zunutze machte.

Allerdings hätten die beiden nie damit gerechnet, dass ausgerechnet eine tödliche Pandemie ihre Theorie bestätigen würde.

Kapitel 1

Der Ausbruch

Zum ersten Mal seit Wochen war der Kalender von Uğur Şahin leer. Es war ein Freitagmorgen, und in der Dreizimmerwohnung, in der er gemeinsam mit seiner Frau Özlem Türeci und Tochter lebte, herrschte eine ungewohnte Stille. Er scrollte durch Spotify und entschied sich für eine seiner liebsten Playlisten. Als er sich mit einer Tasse dampfend heißem Oolong-Tee an seinen Computer setzte, erfüllten beruhigende Klänge von aufgenommenem Vogelgezwitscher das provisorische Büro des türkischstämmigen Immunologen.

Sein E-Mail-Postfach quoll über. Er hatte sich gerade an die Durchsicht von Einsendungen seiner Doktoranden gemacht, als Özlem und seine Tochter von Arbeit und Schule heimkamen, den Kopf durch die Tür steckten und ihn auf die Zeit hinwiesen: Es war vier Uhr nachmittags und damit Zeit für Pho und Bánh mì bei ihrem Lieblingslokal, einem Vietnamesen. Das war ein fester Termin in der Woche, den die Familie kaum jemals ausließ – am wenigsten, wenn einer von ihnen gerade von einer Reise zurückgekehrt war. Als Uğur sich später wieder an seinen Schreibtisch setzte, war es früher Abend. Nun konnte er sich seinem einzigen wirklichen Hobby widmen – dem Studium von neuen Artikeln und Berichten.

Als immer wacher Geist konnte er sich so am ehesten entspannen. Zeitverschwendung war ihm ein Gräuel – nicht nur ihm, sondern auch Özlem. Er hatte seine Frau vor dreißig Jahren auf einer Krebsstation kennengelernt, als er ein junger Arzt, sie eine Medizinstudentin im letzten Studienjahr war.

Inzwischen arbeiteten, forschten und lebten sie zusammen. Einen Fernseher hatten sie nie besessen, und von den sozialen Medien hielten sie nicht viel, stattdessen informierten sie sich über ausgewählte Online-Publikationen, die sie für beachtenswert hielten. Uğurs Heimarbeitsplatz, bestehend aus zwei riesigen Bildschirmen, wie sie auch auf dem Börsenparkett einer Investmentbank nicht fehl am Platz wären, war ihr Portal zum Rest der Welt.

Uğur loggte sich ein und klickte sich systematisch durch seine gespeicherten Websites. Es war der 24. Januar 2020, und in Deutschland kam das Jahr nur schwerfällig in Gang. Die lokalen Medien in seiner Wahlheimat Mainz berichteten von Umweltprotesten von Schülerinnen und Schülern, die zu kilometerlangen Verkehrsstaus geführt hatten. Der *Spiegel* titelte auf seiner Homepage mit einer Geschichte über den Aufstieg und die fragwürdigen Inhalte des Deutschrap. Die Digitalausgabe des Magazins spekulierte, ob Querelen innerhalb der Demokratischen Partei Donald Trump zur Wiederwahl verhelfen könnten; außerdem analysierte sie den von den Vereinigten Arabischen Emiraten angestrengten Cyberkrieg und Beschuldigungen, dass auch Amazon-Gründer Jeff Bezos' Handy gehackt worden war. Unter «ferner liefen» berichtete ein Artikel im Wissenschaftsteil aus der chinesischen Millionenstadt Wuhan, in der sich eine neuartige Form der Atemwegsinfektion ausbreitete.

Bislang hatte die örtliche Verwaltung rund fünfzig Fälle verzeichnet, die allesamt zum Huanan Seafood Market zurückverfolgt werden konnten. Dort wurden nicht nur Meeresfrüchte verkauft, sondern auch Geflügel, Fledermäuse, Schlangen und Murmeltiere; viele Tiere wurden gleich vor Ort geschlachtet. Obwohl man es zu diesem Zeitpunkt noch nicht abschließend beurteilen konnte, wies vieles auf einen Vorgang hin, den Epidemiologen fürchteten wie sonst nichts auf der Welt – auf die sogenannte

«artenübergreifende Übertragung». Mit anderen Worten: Möglicherweise war ein Virus vom Tier auf den Menschen übergesprungen – und damit auf einen Wirt, der gegen dieses Virus keine Abwehrkräfte besaß. Das löste in der Regel ein evolutionäres Wettrüsten aus zwischen diesem neuen Feind und den vereinten Streitkräften des menschlichen Immunsystems.

Uğur, der sein ganzes Berufsleben der Frage gewidmet hatte, wie unser Immunsystem seine diversen Mechanismen zur Bewältigung von Krankheiten einsetzt, fiel dieser Artikel auf. Das Unternehmen BioNTech, das Özlem und er elf Jahre zuvor gemeinsam gegründet hatten, arbeitete zwar auch an Impfstoffen gegen Grippe, Aids und Tuberkulose, doch da der 54-jährige Immunologe sein Hauptaugenmerk nicht auf Infektionskrankheiten richtete, forschte an diesen Viren lediglich rund ein Dutzend ihrer über tausend Angestellten. Die übrigen befassten sich mit dem eigentlichen Forschungsschwerpunkt des Paares: der Behandlung von Krebs. Und sie standen, wie es schien, endlich kurz vor einem Durchbruch.

Mit dieser Botschaft – dass in absehbarer Zeit mit einer neuartigen und aussichtsreichen Behandlung bestimmter Krebsarten zu rechnen sei – war Uğur neunzehn Tage zuvor nach San Francisco gereist. Seit über zehn Jahren begann sein Arbeitsjahr mit einem Vortrag in einem der ihm inzwischen vertraut gewordenen fensterlosen Festsäle des Hotels Westin St.Francis in San Francisco, wo er penibel genau seine Fortschritte in der Entwicklung einer neuen Krebstherapie darlegte. Dies geschah beim wichtigsten Branchenevent der Biotechnologie, der J.P. Morgan Healthcare Conference.

Diese Veranstaltung hatte sich zum Mekka der Pharmaindustrie entwickelt, bei dem einmal im Jahr eine Riesenshow veranstaltet wurde, die Zehntausende von Wissenschaftlern und Investoren sowie Unternehmen anlockte. Hunderte von Start-ups nahmen Hotelpreise von mehr als tausend

Dollar pro Nacht in Kauf [1] , weil sie auf einen Abschluss mit finanzkräftigen Fondsmanagern hofften. Uğur, der keinen Alkohol trank, Übertreibungen hasste und fast schon allergisch gegenüber dem Networking war, das während des viertägigen Symposiums eine so wichtige Rolle spielte, stand nur selten im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit. Der Medienrummel konzentrierte sich eher auf seine Lieblinge aus dem Silicon Valley und auf die, die vorgaben, die Formel für exponentielles Wachstum gefunden zu haben. Zu den faktenorientierten Vorträgen von BioNTech fanden sich gewöhnlich nur ein paar Dutzend Manager aus der mittleren Führungsebene und Risikokapitalgeber ein, die zum Teil so wirkten, als seien sie aus Versehen in die falsche Veranstaltung geraten.

In diesem Januar hatte man Uğur jedoch einen anderen Empfang bereitet. Als er aufs Podium stieg – seine gewohnte Uniform aus einfarbigen T-Shirts hatte er gegen Hemd und Jackett getauscht –, blickten annähernd zweihundert Menschen gespannt auf die Projektionsfläche über ihm.

Seine Präsentation, die entsprechend den Vorgaben der Marktaufsichtsbehörden vor dem Vortrag ins Internetportal hochgeladen werden musste, hatte er wie üblich im letzten Moment fertiggestellt. Uğur wollte keine ganzen Tage an den Jetlag verlieren und versuchte, auf Kurzreisen nach deutscher Zeit zu leben. Nach seiner sechzehn-stündigen Reise von Mainz nach Kalifornien hatte er sich schlafen gelegt, ohne seine Folien fertigzustellen. Stattdessen stand er in der Nacht vor seinem großen Auftritt um zwei Uhr auf und machte sich an die Arbeit. Er hatte Mühe, alle wichtigen Fakten in einem zwanzig-minütigen Vortrag unterzubringen. Als seine Kollegen einige Stunden später bei ihm vorbeischauten, fanden sie ihren Boss inmitten von Kaffeebechern und den Resten von Starbucks-

Brownies vor, die er von daheim mitgebracht hatte, immer noch dabei seiner PowerPoint-Präsentation den letzten Schliff zu verpassen.

Er hätte sich keine Sorgen machen müssen. BioNTechs Aktien waren gefragt; seit ihrem enttäuschenden Börsengang an der New Yorker Nasdaq, der während einer wirtschaftlichen Abschwungphase stattgefunden hatte, hatte sich ihr Wert verdreifacht. Das Unternehmen stand kurz vor dem Start von sieben klinischen Studien für Medikamente gegen diverse Krebserkrankungen wie Melanome im fortgeschrittenen Stadium. Uğur ging während seines Vortrags detailliert auf ihre Fortschritte ein, ohne sich jedoch zu sehr in die Wissenschaft zu vertiefen, obwohl er sie weit mehr liebte als das Unternehmen. Seine Zuhörer, vornehmlich Experten auf seinem Gebiet, folgten ihm aufmerksam. Uğur erklärte seinem Publikum, 2020 sei das Jahr, in dem BioNTech seine Skeptiker überzeugen werde.

Es gab keine Zeit zu verlieren. Kaum hatte er seinen Vortrag beendet, flog er nach Seattle zu einem Treffen mit Vertretern der Bill-und-Melinda-Gates-Stiftung, die BioNTech für die Entwicklung einer Reihe neuer Impfstoffe kürzlich 100 Millionen Dollar zugesichert hatte. Einige Stunden später ging es weiter nach Boston zu einem Zwischenstopp bei einem auf Krebs-Immuntherapie spezialisierten Unternehmen, das BioNTech gerade für 67 Millionen Dollar kaufen wollte. Uğur wollte den Mitarbeitern, Wissenschaftler wie er, zusichern, dass er ihre Neuerungen weiterentwickeln würde und nicht ein Kapitalgeier im Laborkittel war, der es darauf anlegte, das Unternehmen auszunehmen und die Belegschaft auszudünnen. Was in Wuhan geschah, nahm er in jenen Tagen nur am Rande wahr. Er schlenderte durch die Eingangshalle, stellte sich seinen zukünftigen Angestellten vor und gab jedem von ihnen die Hand.

Auf seinen Zwischenstationen hatte Uğur immer wieder von dem Ausbruch in China gehört und am Rande mit Freunden und Kollegen über die neue Infektionskrankheit gesprochen. Wirklich interessiert hatte es ihn jedoch nicht. Es kam nicht selten vor, dass ein Krankheitserreger – ein sogenanntes zoonotisches Virus – die Artenschranke übersprang, und es schien nicht sehr wahrscheinlich, dass sich ein kleines Infektionscluster zu einer weltweiten Gesundheitskrise auswachsen würde. So unter Druck, wie er war, und angesichts der geschäftigen Wochen, die vor ihm lagen, dachte sich Uğur nicht viel dabei.

Das änderte sich an jenem Freitagabend nach seiner Rückkehr, nach einem guten Essen beim Vietnamesen und mit mehr Muße, die er jetzt hatte. Während Uğur seine sorgsam gespeicherten Tabs durchsah, gelangte er schließlich zu seinem bevorzugten Lesestoff: renommierte wissenschaftliche Zeitschriften wie *Nature* und *Science* – die auch häufiger Beiträge von seinem und Özlems Team veröffentlichten – und *The Lancet*, einer der ältesten und angesehensten Medizinzeitschriften überhaupt. Hier stieß er auf einen Text von über zwanzig in Hongkong ansässigen Medizinern und Forschern zu einer «familiären Häufung von Lungenentzündungen, bedingt durch das 2019 neu aufgetretene Coronavirus …». Dann kam der zweite Teil der Überschrift, der Uğur bewog, den Artikel aufzurufen: «… das auf eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung hinweist» [2] .

Die zehnseitige Analyse beschrieb die Infektion von fünf Angehörigen einer Familie, die von einem einwöchigen Ausflug nach Wuhan in ihren Wohnort, Chinas Technologiemetropole Shenzhen, zurückgekehrt waren. Die fünf waren den Forschern aufgefallen, als sie mit Symptomen wie Fieber, Durchfall und schwerem Husten in das große Universitätskrankenhaus von Hongkong eingeliefert wurden. Sie veranlassten eine Reihe von Blut-, Urin-

und Stuhluntersuchungen sowie Röntgenaufnahmen der Lunge. Sie testeten die Patienten auf alles Mögliche, von normaler Erkältung über Grippe bis hin zu bakteriologischen Infektionen wie die durch Chlamydien, fanden jedoch nichts.

Ratlos nahmen die Wissenschaftler den erkrankten Familienmitgliedern Proben der Nasenflüssigkeit und des Speichels und analysierten die Gensequenz des rätselhaften Krankheitserregers. Wie sich herausstellte, wies sie große Ähnlichkeit zu verschiedenen Coronaviren auf, insbesondere zu einem Coronavirus, das man bislang nur bei Fledermäusen gefunden hatte. Dieser Erreger entsprach der neuen Krankheit, die kürzlich in Wuhan gefunden worden war. Doch auf entsprechende Fragen erklärten die Erkrankten hartnäckig, bei ihrem Besuch in Wuhan niemals auch nur in die Nähe eines der Märkte gekommen zu sein. Außerdem hätten sie keinen Kontakt zu Tieren gehabt, weder lebendigen noch toten, und keine Wildspezialitäten in den örtlichen Restaurants gegessen. Während ihres gesamten Aufenthalts hätten sie lediglich von ihren drei Tanten selbst zubereitete Speisen verzehrt.

Allerdings hatten zwei von ihnen – Mutter und Tochter – Verwandte im Krankenhaus von Wuhan besucht, wo diese wegen fiebriger Lungenentzündung behandelt wurden. Kurz darauf brach bei ihnen die Krankheit aus. Gleich anschließend bei Vater, Schwiegersohn und Enkel. Eine weitere Angehörige, die sie nicht auf der Reise begleitet hatte, hatte nach ihrer Rückkehr nach Shenzhen über Rückenschmerzen und Schwächegefühl geklagt. Als sie dann Fieber und einen trockenen Husten bekam, wurde auch sie ins Krankenhaus eingeliefert.

Das ließ Uğur aufhorchen. Er rollte den Stuhl von seinem Schreibtisch zurück, sah durchs Fenster auf die Turmspitzen des tausendjährigen Mainzer

Doms in der Ferne und überlegte. Diese Informationen bedeuteten, dass der Kontakt zu Tieren lediglich der Ursprung der Infektion war, dass sie jedoch nun, nachdem sie einmal den Sprung in den Menschen geschafft hatte, von Mensch zu Mensch übertragen wurde, wie ein Lauffeuer um sich griff und eine breitere Bevölkerung in Städten in ganz China ansteckte. Dies allein war schon beunruhigend genug, doch Uğur hatte in dem Artikel noch ein anderes Detail bemerkt, das er weit besorgniserregender fand. An dem Besuch in Wuhan hatte eine sechste Person teilgenommen – die siebenjährige Enkeltochter der Familie. Zwar ging es ihr ausgesprochen gut, doch als die Ärzte sie testeten, stellte sich heraus, dass sie das neue Virus ebenfalls in sich trug. Anders als bei dem SARS-CoV-Ausbruch von 2002 [3] konnte dieser Erreger unerkannt von symptomfreien Menschen weitergegeben werden. Es war ein stiller Angreifer.

Uğurs Gedanken überschlugen sich. Infektionskrankheiten waren nicht sein Spezialgebiet, aber er hatte den Ausbruch des ersten SARS-CoV und dessen Nachfolger, der ein Jahrzehnt später in Saudi-Arabien auftrat und Middle East Respiratory Syndrome oder MERS genannt wurde, verfolgt. Aus Neugier hatte er die Datenmodellierungen für die Vorhersagen der raschen Ausbreitungsmuster studiert.

Wenn dieses neue Virus inkognito um sich greifen konnte, ließ sich von den Gesundheitsbehörden nicht feststellen, wer eventuell ansteckend war, und die Krankheit konnte sich innerhalb weniger Tage unkontrollierbar ausbreiten. Uğur wurde bewusst, welche düstere Schlussfolgerung sich zwangsläufig daraus ergab: jeglicher Kontakt unter Menschen war als gefährlich einzustufen. Weitergedacht könnte dies Familien und Gesellschaften auseinanderreißen und die Weltwirtschaft in eine Krise stürzen. Diese dramatische Offenbarung, die damals von den meisten

Menschen als realitätsfern abgetan worden wäre, erwies sich nur einige Monate später als bemerkenswert präzise.

Die wichtigste Frage lautete: Welcher Schaden war bereits angerichtet? Die Verfasser der Studie schienen überzeugt, dem «Frühstadium einer Epidemie» gegenüberzustehen, und drängten die Verantwortlichen, «Patienten zu isolieren und deren Kontaktpersonen schnellstmöglich aufzuspüren, um sie unter Quarantäne zu stellen». Instinktiv glaubte Uğur, dass sie die Bedrohung unterschätzten. Aber er brauchte weitere Fakten. Bislang wusste er so gut wie gar nichts über Wuhan; er hielt es für eine eher kleinere Stadt. Da sie, wie es oft hieß, in der «Provinz» Hubei lag, hielt er die Metropole automatisch für ländlich. Eine kurze Google-Recherche brachte Klarheit. Wuhan hatte über elf Millionen Einwohner und damit mehr als London, New York oder Paris. Auf YouTube konnte man sehen, wie modern und gut ausgebaut sein U-Bahn-Netz war. Als sich Uğur über die Flug- und Bahnanschlüsse der Stadt informierte, hätte er wohl am liebsten laut geflucht, wenn es denn seine Art gewesen wäre. Es gab 2300 Linienflüge pro Woche, nicht nur von und zu Zielen in ganz China, sondern auch zu globalen Drehkreuzen wie New York, London und Tokio. Und obwohl er die zumeist in Mandarin aufgeführten Zugfahrpläne nicht lesen konnte, wurde ihm klar, dass Wuhan Knotenpunkt von drei wichtigen Eisenbahnlinien war und über Anschlüsse in die gesamte Region verfügte. Zu allem Überfluss war in China gerade Chunyun, wie man den Reiseverkehr zum chinesischen Neujahrsfest nennt. Arbeiter, die in die Megastädte gezogen waren, fuhren zu diesem Anlass heim in die eher ländlichen Gegenden, um Freunde und Familie zu besuchen. Etwa drei Milliarden Reisen werden in dieser gewissermaßen größten Migrationsbewegung der Welt unternommen.

Uğur erkannte, dass sich hier ein Albtraumszenario abspielte, wie es Kollegen beschrieben, die sich mit solchen Krisenthemen befassten. Nachdem sich Infektionskrankheiten über Jahrhunderte hinweg nur im Tempo von Wanderern, Pferden oder Segelschiffen verbreiten konnten [4] , hatten sie heute, im Zeitalter der Globalisierung, leichtes Spiel. Ausbrüche von solchen Krankheiten kamen nun häufiger vor und wurden mit alarmierender Häufigkeit zu Epidemien. Dass dieser neue Erreger in einer der am besten vernetzten und bevölkerungsreichsten Städte der Welt unwissentlich von scheinbar völlig gesunden Menschen weitergegeben werden konnte, bot die besten Voraussetzungen für das Entstehen einer Pandemie.

Die lokalen Eindämmungsmaßnahmen – etwa dass Menschen mit Fieber nicht mehr die öffentlichen Verkehrsmittel benutzen durften – waren unzureichend. Uğur konnte zwar keine verlässlichen Angaben über die Zunahme des weltweiten Reiseverkehrs seit dem Ausbruch der ersten SARS-Epidemie finden, doch er schätzte, dass zehn Mal mehr Passagiere nach China ein- oder ausreisten sowie im Land unterwegs waren als im Jahr 2003. Uğur rechnete mit einigen einfachen Annahmen: dass die gesamte menschliche Bevölkerung für dieses Coronavirus anfällig ist, das eine Übertragungsrate von zwei bis sieben haben könnte, was bedeutet, dass jede Person, die die Krankheit in sich trägt, sie auf mehrere Personen übertragen würde. Wegen der wenigen verfügbaren Daten über Todesfälle durch die neue Krankheit rechnete er mit einer Sterblichkeitsrate von 0,3 bis 10 von hundert Infizierten, wobei die Älteren wohl am oberen Ende dieser makabren Skala liegen würden. Im *günstigsten* Fall würde dies weltweit zwei Millionen Todesfälle bedeuten, was die letzten Epidemien weit übertreffen würde.

Nach dieser Rechnung könnte Uğur und seiner Familie demnächst die gleiche Gefahr drohen wie den Einwohnern von Wuhan. Aber das war nicht sein erster Gedanke. In seiner Zeit als praktizierender Arzt war er selbst immer wieder dem Risiko ausgesetzt gewesen, sich anzustecken. Die Gefahr, in der sich die Menschheit befinden könnte, sah er mit den Augen eines nüchternen Wissenschaftlers, nicht eines Hypochonders. Uğur erzählte einem Freund kurz darauf: «Mir wurde sofort klar, dass es zwei Szenarien gibt: entweder eine sich äußerst rasch ausbreitenden Pandemie, bei der innerhalb weniger Monate Millionen Menschen sterben, oder eine sich länger hinziehende Epidemie, die etwa sechzehn bis achtzehn Monate dauern würde.» Damit Wissenschaftler zumindest die Chance hätten, das Virus zu bekämpfen, hoffte er «auf Zweiteres».

Uğur wandte sich von seinem Computer ab. Er fragte sich, ob nicht gerade seine Phantasie mit ihm durchging. Auch wenn Fernreisen per Flugzeug inzwischen relativ günstig und intensiv genutzt waren, entwickelten sich Pandemien höchst selten. Die beiden letzten neuen Coronaviren, bei SARS und MERS, hatten Medien und Gesundheitsbehörden in Aufregung versetzt. Zwar hatte die Eindämmung dieser Epidemien einen großen Aufwand erfordert, doch nach einigen örtlich begrenzten Lockdowns und einer Maskenpflicht waren sie fast ebenso rasch abgeebbt, wie sie aufgetreten waren. Uğur war zwar kein Epidemiologe, dafür aber ein begeisterter Mathematiker. Ende der 1980er Jahre hatte er neben dem Medizinstudium noch einen Fernkurs in Mathematik belegt. Das Interesse an diesem Fach war nie erloschen. «Er liest komplizierte mathematische Fachbücher wie andere Romane», erinnert sich Helma Heinen, zwei Jahrzehnte lang Assistentin des Paars. Die Situation, die sich vor Uğur im Januar 2020 ausbreitete, führte ihn zu einer relativ eindeutigen Beurteilung: eine Virusvariante einer bekannten

Gruppe, die bereits für zwei tödliche Ausbrüche verantwortlich war – SARS hatte über 770 Opfer [5] gefordert und MERS mindestens 850 [6] –, plus eine Bevölkerung, die keine Abwehrkräfte gegen dieses Virus besaß, plus eine rasante und symptomfreie Mensch-zu-Mensch Übertragung, plus Infizierte, die wahrscheinlich bereits um die ganze Welt jetteten. Die Lage war ernst.

Noch während er dies durchspielte, wurde seine Hypothese von Meldungen aus der realen Welt bestätigt: Französische Behörden gaben bekannt, dass drei kürzlich aus China angekommene und in Krankenhäusern in Bordeaux und Paris aufgenommene Personen positiv auf das neue Coronavirus getestet worden waren. Somit gab es die ersten bestätigten Fälle in Europa. Das Universitätskrankenhaus Mainz, in dem auch Uğur und Özlem lehrten, erklärte, die durch die Nähe zum Flughafen Frankfurt mit seinen damals noch 190000 Passagieren täglich notwendigen Vorkehrungen für die Behandlung von Coronavirus-Patienten getroffen zu haben. [7] [8]

Zögernd begann Uğur mit einer E-Mail an BioNTechs Aufsichtsratsvorsitzenden Helmut Jeggle, der für den Kontakt zu den Geldgebern des Unternehmens verantwortlich war. Die beiden Männer telefonierten am Wochenende regelmäßig miteinander, und so war es auch für den nächsten Tag geplant. Nach dem schwierigen Börsengang schwamm BioNTech nicht gerade in Geld, und Uğur wusste, dass er den Boden bereiten müsste. «Es gibt ein neues Virus, das von Mensch zu Mensch übertragen wird», schrieb er. «Es ist schwer einschätzbar.» Er erwog, stärker ins Detail zu gehen, doch da er Helmut Jeggle kannte, entschied er, besser zu warten, bis sie persönlich miteinander sprachen. Es war schon fast Mitternacht, als Uğur die Mail abschickte.

Als er am Morgen, nach einer unruhigen Nacht, in die Küche kam, bereiteten Özlem und seine Tochter gerade das Frühstück vor. Sie waren auf dem Markt gewesen und hatten frisches Brot und Eier mitgebracht. Während er ihnen beim Braten des Gemüses und der Omeletts half, sprudelten seine Erkenntnisse aus ihm hervor. Das war nichts Ungewöhnliches – die Freitage, Samstage und Sonntage galten in der Familie als «Wissenschaftstage». «Wir sprechen eigentlich nie über irgendetwas anderes», scherzt die Tochter. Ungestört von Meetings und E-Mails konnten sie sich gegenseitig auf den neusten Stand bringen und sich über die jüngsten Forschungsergebnisse in ihrem Gebiet austauschen.

Auch die Kühnheit von Uğurs Prognose – dass eine Pandemie ausgebrochen war, ohne dass die Welt es wahrgenommen hatte – war nicht überraschend für seine Familie. Bereits 1990, als sich das Paar kennengelernt hatte, zitierte der junge Arzt aus wissenschaftlichen Publikationen und leitete weitreichende Schlussfolgerungen über die daraus folgenden Entwicklungen in der Medizin ab. Anfangs hatte sich Özlem – selbst Ärztin und Wissenschaftlerin – über Uğurs Hang zu solchen Vorhersagen geärgert. Doch nach Jahrzehnten, in denen die beiden Hunderte wissenschaftlicher Artikel verfasst, Hunderte von Patenten entwickelt, zwei gemeinnützige Organisationen ins Leben gerufen und unter den teilweise skeptischen Blicken des medizinischen Establishments ein Zwei-Milliarden-Dollar-Unternehmen gegründet hatte, vertrauten beide dem Instinkt des jeweils anderen.

«Ich habe ihn sehr ernst genommen, weil er eine hohe Trefferquote hat, wenn es darum geht, aus komplexen Daten oder komplizierten Situationen mögliche Schlussfolgerungen abzuleiten», sagt Özlem.

In seiner bedächtigen Art skizzierte Uğur detailliert, worauf sie sich einstellen müssten. Das Virus würde sich in dichtbesiedelten Gebieten so rasch ausbreiten, dass ein Lockdown unvermeidlich wäre. «Höchstwahrscheinlich müssen im April Schulen geschlossen werden», sagte er. Zu einem Zeitpunkt, an dem außerhalb Asiens fünf Fälle gemeldet worden waren, darunter zwei in den USA, schien eine solche Prognose gewagt. «Experten mit fundiertem Wissen über vergangene Epidemien schienen zuversichtlich, dass auch der jetzige Ausbruch kommen und wieder vergehen würde», erklärt Uğur. «Aber ich habe zu Özlem gesagt: ‹Diesmal ist es anders!›» Schon bald, war er überzeugt, würde die Menschheit vor der Aufgabe stehen, das Virus mit den einfachen Mitteln zu bekämpfen, die bereits im 19. Jahrhundert eingesetzt worden waren: Quarantäne, Kontaktvermeidung, elementare Hygienemaßnahmen und Einschränkung der Bewegungsfreiheit.

Es sei denn, es gäbe einen Impfstoff.

In seinem Telefongespräch mit Helmut Jeggle später am Tag würde Uğur, wie er wusste, noch einige Überzeugungsarbeit leisten müssen. BioNTech hatte lediglich etwas mehr als 600 Millionen Euro in der Kasse (keine hohe Summe in der Biotech-Branche), und das Unternehmen musste schon jetzt genau überlegen, wofür es seine Mittel in diesem Jahr, in dem sie viel vorhatten, verwenden wollte. Doch seit ihrem Handschlag bei einem Klausurtreffen in der Nähe von Frankfurt vor zwölf Jahren, als Jeggles Chefs einwilligten, 150 Millionen Euro in das zu gründende BioNTech zu investieren, hatten die beiden ein enges Verhältnis entwickelt. Jeggle wusste, dass Uğur und Özlem wissenschaftliche Fragen stets mit größtmöglicher Sorgfalt behandelten; deshalb verwarf er selten eine ihrer Ideen, auch wenn sie zunächst weit hergeholt schienen. Erst ein Jahr zuvor hatte Uğur ihn im

Anschluss an die J.P. Morgan Healthcare Conference davon überzeugt, für BioNTech eine kleine, auf Antikörper spezialisierte Firma aus San Diego zu kaufen, die gerade Konkurs angemeldet hatte, obwohl deren Produkte mit denen in Mainz nur wenig gemein hatten. Da sein jetziges Anliegen um einige Dimensionen größer war, begann Uğur vorsichtig: «Ich glaube, wir können etwas dafür entwickeln.»

Jeggle, ein Ökonom, fand es erstaunlich, dass Uğur das neue Virus dermaßen ernst nahm. Nach Eintreffen der E-Mail am vergangenen Abend hatte er selbst zu dem Ausbruch in Wuhan recherchiert. Außerhalb Chinas hatte sich, wie er feststellte, keine Regierung wirklich besorgt gezeigt. Uğur aber beharrte auf seinem Standpunkt: Dieser Ausbruch hatte das Zeug, sich ebenso verheerend zu entwickeln wie die Asiatische Grippe, die Ende der 1950er Jahre die Welt erschüttert hatte. «Das ist nicht einfach nur eine Vorahnung», beharrte Uğur. Er vertraute auf sein Talent, Muster zu identifizieren, Verbindungen herzustellen. «Muster», erklärte er entschieden, «lügen nicht.» Nachdem er aufgelegt hatte, informierte sich Jeggle als Erstes bei Wikipedia über die Asiatische Grippe. Zu seinem Erstaunen las er, dass sie bis zu vier Millionen Opfer gefordert hatte. Da er es nicht glauben wollte, schrieb er Uğur eine SMS und fragte, ob er wirklich von einer solchen Katastrophe ausgehe, trotz der immensen Fortschritte von Medizin und Gesundheitswesen in den vergangenen Jahrzehnten. «Ja», antwortete Uğur nach wenigen Minuten. «Es könnte sogar noch schlimmer werden.»

Ohne dass Jeggle es wusste, war Uğur bereits zur Tat geschritten. Ehe er sich gemeinsam mit Frau und Tochter einen Marvel-Film ansah – ein anderes wöchentliches Ritual der Familie –, hatte er einigen Experten von BioNTech noch die Gensequenz des neuen Virus geschickt und sie gebeten, sich auf eine ausführliche Besprechung früh am Montagmorgen vorzubereiten.

—

Rückblickend erscheint es heute, im Sommer 2021, da ich dies schreibe, schon so gut wie selbstverständlich, dass das Coronavirus durch einen Impfstoff besiegt werden kann. Doch an jenem Samstagabend, als Uğur und Özlem in ihrem überladenen Wohnzimmer mit Bücherregalen bis zur Decke saßen, war ihnen bewusst, dass es mit herausragender Wissenschaft allein nicht getan war. Ohne eine gehörige Portion Glück war diese Aufgabe nicht zu bewältigen.

Zunächst einmal gab es gar keine Garantie dafür, dass *ein* neues Virus überhaupt durch einen Impfstoff bekämpft werden könnte. Versuche, eine Impfung gegen HIV/Aids zu entwickeln, schlugen beispielsweise nicht bloß fehl, sie verschlimmerten in einigen Fällen die Krankheit sogar. Zudem war über das neue Coronavirus so gut wie nichts bekannt. Niemand wusste, welche Mechanismen des komplexen menschlichen Immunsystems eine natürliche Infektion mit diesem Virus bekämpfen oder ob Genesene mit einer langanhaltenden Immunität rechnen konnten. Auch gab es bislang keine Impfstoffe gegen verwandte Coronaviren, die Uğur und Özlem bei der Einschätzung der Erfolgsaussichten gegen den Erreger aus Wuhan hätten helfen können. Bei den Ausbrüchen von SARS und MERS hatten Wissenschaftler in aller Eile versucht, Impfstoffe zu entwickeln, doch die Infektionswellen waren verebbt, bevor man das Stadium klinischer Tests erreicht hatte. Es gab keine Blaupause, keinen Plan und keine Vorerfahrung für die Bekämpfung dieses Krankheitserregers.

Aus Erfahrung wussten Uğur und Özlem, dass es eine halbe Ewigkeit dauern konnte, Impfstoffe von Grund auf neu zu entwickeln und sie für den Einsatz in Notfällen zur Zulassung zu bringen. Im Jahr 1967 hatte der amerikanische Mikrobiologe Maurice Hilleman die Rekordmarke mit der

Zulassung eines Vakzins gegen Mumps gesetzt – knapp fünf Jahre, nachdem seine Tochter an der Infektion erkrankt war. In jüngerer Zeit hatte die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Ebola fünf Jahre gedauert, und das, obwohl das Projekt unter der Leitung von Merck gestanden hatte, dem weltgrößten und erfahrensten Impfstoffentwickler, mit Hunderten Millionen Dollar gefördert wurde und der Zulassungsprozess im Schnellverfahren abgelaufen war.

Selbst die Anpassung etablierter Impfstoffe ist ein langwieriger Prozess. Als im Jahr 2009 die «Schweinegrippe» ausbrach, modifizierten die Hersteller auf Ersuchen der Obama-Regierung in Windeseile existierende Impfstoffe. Sie setzten im Kampf gegen den neuen Influenzastamm auf eine über Jahrzehnte bewährte Methode mit bebrüteten Hühnereiern. Ihr Impfstoff erhielt eine Notfallzulassung innerhalb von sechs Monaten, immer noch zu spät, um die zweite Welle der Krankheit in den USA brechen zu können. Nur dreißig Millionen Impfdosen standen dem Land Ende Oktober 2009 zur Verfügung, [9] und das, obwohl es sich um eine Virusfamilie handelte, die von Vakzinologen gut untersucht war, und man eine erprobte und bewährte, weithin verbreitete Impfstofftechnologie genutzt hatte. Der Ausbruch kostete Schätzungen zufolge 12500 Personen das Leben. Der Impfstoff, so berechnete die amerikanische Gesundheitsbehörde später, konnte lediglich 300 Menschenleben retten. [10]

Im Unterschied zu den Pharmagiganten, die diese Impfstoffe entwickelten, hatten Uğur und Özlem ein Ass im Ärmel, auf das sie ihre gesamte fachliche Reputation gesetzt hatten. Wie Uğur es in San Francisco dargestellt hatte, hofften sie, damit die Behandlung von Krebserkrankungen revolutionieren zu können. Diese richtig eingesetzt, glaubten sie, könnte auch eine Pandemie

stoppen, und das in Rekordzeit. Dieser Trumpf war ein winziges, oft wenig beachtetes Molekül namens mRNA.

Die erste Begegnung des Paars mit mRNA war beinahe so zufällig wie ihr eigenes Kennenlernen. Uğur und Özlem kamen beide in den 1960er Jahren als Kinder türkischer Eltern zur Welt, die sich ein Leben in Westdeutschland aufgebaut hatten. Die Bundesregierung hatte mit Ankara ein Anwerbeabkommen geschlossen, um den Arbeitskräftemangel der Nachkriegsjahre zu überwinden. Die beiden wuchsen 250 Kilometer entfernt voneinander auf und entschieden sich für eine verblüffend ähnliche Laufbahn, die sie schließlich auf fast märchenhafte Weise zusammenführen sollte.

Während sein Vater bei den Ford-Werken in Köln arbeitete, verfolgte Uğur, das ältere von zwei Kindern, populäre Wissenschaftssendungen im Fernsehen, moderiert von Hoimar von Ditfurth. «Das haben alle Nerds geschaut», erklärt Özlem, damals ebenfalls eine von ihnen. Dazu las Uğur englischsprachige Zeitschriften wie *Scientific American*. Schon im Alter von 11 Jahren war er von der Schönheit und Komplexität des Immunsystems begeistert. Er wollte unbedingt mehr darüber lernen, was nicht so einfach war. «Google gab es nicht», erinnert sich Uğur, «also bin ich in die Buchhandlung gegangen, immer wenn meine Mutter und ich in der Stadt waren.» Außerdem kannte er die nette örtliche Bibliothekarin, die die neuesten Bücher zu wissenschaftlichen und mathematischen Themen bestellte und für ihn beiseitelegte.

«Ich wollte schon immer Arzt werden», sagt Uğur. Eine Tante in der Türkei litt an Brustkrebs, und er erinnert sich noch gut, wie ihn das beschäftigte. «Bereits als Kind konnte ich einfach nicht akzeptieren, dass Menschen, die Krebs bekommen, obwohl sie gesund aussehen, todkrank

sind.» Die Erwachsenen schienen sich mit dieser Realität abzufinden, doch Uğur verspürte früh den Drang, etwas dagegen zu unternehmen.

Drei Autostunden nördlich von Köln hatte Özlems Vater, ein Chirurg mit großem Interesse an Technologie und Wissenschaft, einen direkteren Einfluss auf das frühe Interesse seines Kindes an Medizin. Zwei Jahre vor der Geburt seiner Tochter war er nach Deutschland gekommen, um nicht von der türkischen Regierung zum Dienst in der mehrheitlich von Kurden bewohnten Region des Landes verpflichtet zu werden, in der starke politische Spannungen herrschten. Er hatte nicht in Deutschland Medizin studiert, und es hing vom Gutdünken der Ärztekammern ab, wo in Deutschland er als Arzt praktizieren durfte. So kam Özlems Familie nach Lastrup, eine Kleinstadt in einer ländlichen Region Niedersachsens, wo ihr Vater der einzige Arzt des örtlichen Krankenhauses wurde. Früher war es ein Kloster gewesen, und noch immer arbeiteten dort Nonnen. «Mein Vater war dort der einzige Mann und der einzige Arzt, und zudem Türke und Muslim», erinnert sich Özlem.

So weit ab vom Schuss und ganz auf sich gestellt, wurde Özlems Vater bald zum Meister aller medizinischen Klassen, praktisch zum Allround-Mediziner für alle Fälle, ob nun ein Bulle einen Bauern mit den Hörnern verletzt hatte oder eine Bauchoperation anstand. Gelegentlich hatte er einen Einsatz als Tierarzt. Özlem begleitete ihn schon in jungen Jahren zur Arbeit – das Krankenhaus lag direkt gegenüber ihrer Wohnung – und manchmal bis in den Operationssaal. Das ältere von zwei Kindern schaute mit sechs Jahren erstmals bei einer Blinddarmoperation zu. Der Anblick von Blut dämpfte ihre Begeisterung für den Arztberuf keineswegs, und als sie heranwuchs, nahm sie sich auch die Nonnen als Vorbild. Sie schaute ihnen bei all den Arbeiten zu, die heute das Krankenhauspersonal, die Pflegekräfte und die Assistenzärzte erledigen, vom Kochen für die Patienten, Anlegen von

Gipsverbänden bis zu Handreichungen bei Operationen. Sie sehnte sich danach, selbst eine Rolle in diesem Team zu spielen.

In einer Gesellschaft, die Immigranten, insbesondere solche mit anderem ethnischen Hintergrund, damals mit gewissen Vorbehalten begegnete, zeigten sich Uğur und Özlem als exzellente Schüler. «Es bedeutete meinen Eltern sehr viel, dass ich studierte», sagt Uğur. «Sie arbeiteten jeden Tag, standen morgens um halb fünf auf, um den Traum zu verwirklichen, ihren Kindern ein besseres Leben zu ermöglichen.» [11] Dieser Traum ging in Erfüllung, als Uğur im Jahr 1984 als Bester seiner Klasse am heutigen Erich Kästner-Gymnasium in Köln das Abitur machte, als erstes Kind eines sogenannten «Gastarbeiters» an dieser Schule. Özlem, die ihre Schulzeit in den Kurorten Bad Driburg und später Bad Harzburg verbrachte – beide zählen weniger als 20000 Einwohner –, wuchs als einziges Kind mit Migrationshintergrund in ihrer Altersgruppe auf. Auch in ihrem weiteren Umfeld gab es kaum Türken, die meisten Landsleute ihres Vaters hatten ihr Auskommen eher im Ruhrgebiet und anderen Zentren der Schwerindustrie gefunden. Auch die außerschulischen Aktivitäten der introvertierten und fleißigen Schülerin drehten sich um Naturwissenschaften.

Uğur war ein begabter Fußballer, «unermüdlich im Mittelfeld», wie er selbst sagt, aber es gab wenig Zweifel, wo seine Zukunft lag. Als bei seiner Abiturfeier Zigaretten herumgereicht wurden, meinte ein Mitschüler scherzhaft: «Warum sollen wir mit dem Rauchen aufhören? Uğur geht doch eh in die Medizin.» [12] Schon als Teenager wusste Uğur, dass er die Forschung mit medizinischer Praxiserfahrung verbinden wollte. An der Kölner Universität, gegründet 1388 als eine der ersten des Heiligen Römischen Reichs, begann Uğur ein Medizinstudium und kombinierte dies mit einer Doktorarbeit zur Entwicklung neuer Immuntherapien.

Zwei Jahre später schlug Özlem nach ihrem Abitur eine beinahe identische Laufbahn ein. Sie studierte Medizin an der Universität des Saarlandes, und ihre Doktorarbeit führte sie tief in die molekularbiologische Forschung.

Der Zufall verschlug auch Uğur ins Saarland. Er bekam eine Stelle am Uniklinikum in Homburg, einer 30 Kilometer von der französischen Grenze entfernt gelegenen Kleinstadt. Dort, hin- und herpendelnd zwischen Vorlesungen, dem Krankenhaus und Labors, lernten sich die beiden 1991 kennen. Es war «eine Szene wie aus einem Film», erinnert sich Özlem, wenn auch das Umfeld nicht sonderlich romantisch war. Sie war im Praktischen Jahr auf einer Onko-Hämatologie-Station, wo Krebskrankheiten behandelt werden. Uğur war dort als Assistenzarzt tätig und ihr Betreuer. Die meisten ihrer Patienten litten an Krebs im Endstadium, und nicht selten mussten die beiden ihnen eröffnen, dass alle therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft waren. Tag für Tag erlebten sie, wie Menschen dieser erbarmungslosen Krankheit erlagen, oft, ohne dass ihnen jemand in ihrem letzten Moment die Hand hielt. Es war inmitten dieser ernüchternden Umgebung auf der Nachmittagsvisite, dass sie aufeinander aufmerksam wurden.

Das junge Paar fand bald heraus, dass zwischen ihnen viel mehr Gemeinsamkeiten bestanden als bloß ihre Herkunft und die Ausbildung. Beide litten darunter, dass ihnen zur Behandlung von Patienten im Spätstadium nur begrenzte Möglichkeiten zur Verfügung standen. Den Ärzten blieb die Wahl zwischen den drei nicht sehr präzisen Verfahren Operation, Chemotherapie und Bestrahlung – auch grob bezeichnet als «Schneiden, Vergiften, Verbrennen». Durch ihre parallele Forschungstätigkeit erhaschten Uğur und Özlem einen Blick auf die fortschrittlichsten Technologien, die die Krebsmedizin vielleicht einmal revolutionieren würden. Der große Abstand

zwischen wissenschaftlich Möglichem und klinischem Alltag in diesem Bereich, in dem es immer um Leben und Tod ging, machte ihnen zu schaffen. Sie wollten sich nicht damit zufriedengeben, die Symptome zu behandeln, sondern sehnten sich danach, an Vorbeugung und der Suche nach Heilungsmöglichkeiten dieser Krankheiten mitwirken zu können. Ihr Anliegen war es, den Patienten neue Medikamente so früh wie möglich zugänglich zu machen, sie also praktisch direkt vom Labor ans Krankenbett zu bringen, ein Ansatz, der später als Translationale Medizin bezeichnet werden würde. Daraus entwickelte sich ein ganz neuer Zweig der Heilkunde. Damals, in den frühen 1990er Jahren, hätten die beiden es nicht in solch großen Worten beschreiben können. Sie wussten lediglich, dass sie nicht bloß um der Forschung willen forschen wollten. In seinem Innersten war Uğur immer noch der Junge, der sich nicht damit abfinden konnte, wie die Erwachsenen die tödliche Diagnose hinnahmen. Und Özlem war immer noch das Mädchen, das seinem Vater, dem Universalmediziner, nacheiferte. Sie taten sich zusammen, um gemeinsam gegen die grausame Krankheit anzutreten, an der in ihrem Umfeld so viele Menschen starben.

Krebs, vom Onkologen Siddhartha Mukherjee als «König aller Krankheiten» bezeichnet, stellt eine Herausforderung ohnegleichen dar. Im Unterschied zu Viren oder Bakterien, die von außerhalb des Körpers kommend in ihn eindringen, werden Krebszellen in atemberaubender Geschwindigkeit von eigenen zunächst gesunden, dann aber zufällig mutierten Zellen gebildet. Diese beginnen, den Körper auf maximale Weise zu schädigen. Man könnte sie als Verräter in den eigenen Reihen betrachten, als Feind, der die eigene Uniform trägt und den das Immunsystem daher nicht als Bedrohung erkennt.

Schon seit mehr als zwei Jahrhunderten ist bekannt, dass der Körper darauf trainiert werden kann, einen *äußeren* Feind, wie ihn ein Krankheitserreger darstellt, zu erkennen. Man kann ihm beibringen, sich auf zukünftige Begegnungen mit ähnlichen Angreifern vorzubereiten. Es war diese Einsicht, die zur Entwicklung von Impfstoffen führte, die Hunderte Millionen Menschenleben retteten. Anfang der 1990er Jahre begann eine noch kleine internationale Gemeinschaft von Immunologen zu verstehen, dass das Immunsystem vielleicht auch darauf trainiert werden kann, *innere* Bedrohungen zu erkennen und zu bekämpfen, und dass dies den Weg für eine neue Klasse von Krebsmedikamenten ebnen würde. Doch die Krebsimmuntherapie, wie das aufkeimende Fachgebiet genannt wurde, blieb bis dahin hauptsächlich auf die Universitäten beschränkt und war in der Pharmaindustrie noch weitgehend unbekannt.

Uğur und Özlem waren Mitglieder dieses Nischenclubs. Die Patienten, die auf ihren Stationen starben, hatten die Waffen für den Kampf gegen die Tumoren bereits in ihrem Körper, davon waren sie überzeugt. Es galt herausfinden, wie man diese Kräfte entfesseln und auf die heimtückische Krankheit ansetzen konnte.

Das Immunsystem besteht aus einer Streitkraft bestens organisierter, hochspezialisierter Einheiten. Sie alle erhalten ihre Befehle auf ganz eigene Weise, tragen unterschiedliche Uniformen und verwenden eine spezielle Kampftechnik. Sobald ein Feind eindeutig identifiziert ist, werden diese Einheiten gemeinsam mobilisiert und führen einen massiven, mehrschichtigen, koordinierten Gegenschlag auf allen Ebenen.

Einmal losgelassen, vereint das Immunsystem in besonderer Weise Schlagkraft mit Präzision. Waffen wie Antikörper und T-Zellen, die Scharfschützen der Immunarmee, greifen mit aller Macht an, sobald sie ein

spezifisches Molekül als ihr Ziel ausgemacht haben. In der Zeit, als Uğur und Özlem sich der Krebstherapie zuwandten, begann man gerade zu verstehen, dass Tumorzellen mit ganz spezifischen Molekülen besetzt waren, die man bei gesunden Zellen nicht finden konnte. Wenn es gelang, dem Immunsystem beizubringen, diese Moleküle zu erkennen, dann konnten seine Scharfschützen die Krebszellen ins Visier nehmen und das Feuer auf sie eröffnen.

Nachdem Özlem ihr Medizinstudium 1994 beendet hatte, um sich vollständig der Forschung zu widmen, verbrachten die beiden «Immunsystemflüsterer» – wie sie sich und ihren Partner scherzhaft nennt – Jahre auf der Suche nach diesen Erkennungsmerkmalen, den sogenannten Antigenen. Ihr Ziel war es, sie im Labor zu reproduzieren und dann in den Körper der Patienten einzuschleusen, wo sie die Funktion eines «Fahndungssteckbriefs» erfüllen sollten: eine klare Anweisung, alles zu ergreifen und zu eliminieren, was diesem Feind ähnelt. Die Hoffnung war, dass der Körper ein scharfes Auge auf diesen Übeltäter warf, eine umfassende Immunantwort produzierte und, nachdem er die Ähnlichkeit der Antigene mit dem Tumor erkannt hatte, dessen Zellen ebenfalls als Feinde betrachten würde.

Im Prinzip gab es verschiedene Möglichkeiten, ein Antigen in den Körper einzuschleusen, und das Paar probierte sie alle durch. «Wir sind eben echte Nerds», gibt Özlem, die gelegentlich ein T-Shirt mit der Darstellung des Paradoxons von Schrödingers Katze trägt, offen zu. «Wir interessierten uns damals für alle möglichen Techniken, und keine davon gehörte zu den gängigen.» Doch je mehr sie sich in die Materie einarbeiteten, desto klarer wurde ihnen, dass Ansätze wie synthetische Peptide, rekombinante Proteine, DNA oder virale Vektoren (wie sie später in Oxford erforscht und von

AstraZeneca für seinen Covid-19-Impfstoff verwendet wurden) nicht den gewünschten Zweck erfüllten. Entweder erforderten sie Zellkulturen, die man in einer Petrischale heranzüchten musste, was kompliziert und langwierig war, oder sie führten nicht zu der erwünschten schnellen, starken und anhaltenden Reaktion des Immunsystems.

Doch Mitte der 1990er Jahre fanden Uğur und Özlem in der abseitigsten Ecke von allen ihre Trumpfkarte, die sie viele Jahre später bei der Entwicklung des Coronavirus-Impfstoffs ausspielen würden. Es handelte sich um ein Molekül mit dem Namen Ribonukleinsäure, kurz RNA (Ribonucleic Acid).

Die Ende des 19. Jahrhunderts entdeckte RNA halten manche für das ursprüngliche Biomolekül, aus dem sich alles Leben entwickelte. Sie verfügt über außergewöhnliche Eigenschaften. Wie ihre bekanntere Verwandte, die Desoxyribonukleinsäure, kurz DNA (Deoxyribonucleic Acid), kann sie genetische Informationen speichern. Aber RNA kann auch als chemischer «Katalysator» wirken und ohne die Hilfe anderer Moleküle Kopien von sich selbst produzieren. [13] In grauer Vorzeit, so die Theorie, besaß ein RNA-Molekül eine Zell-Blaupause *und* schuf die chemischen Reaktionen, die nötig waren, um sie umzusetzen. Es war zugleich das erste Huhn und das erste Ei.

Uğur und Özlem interessierten sich jedoch für eine weitaus prosaischere Funktion der RNA, die zum ersten Mal von einer Gruppe von Akademikern skizziert wurde, die zu Beginn der Swinging Sixties [14] im britischen Cambridge an einem Beistelltisch inmitten einer ausgelassenen Party zusammenkauerten. Diese hatten entdeckt, dass eine bestimmte Art der RNA, die in den Zellen aller Menschen und Tiere vorkommt, im Wesentlichen das biologische Äquivalent eines mit einem Code ausgestatteten Kuriers darstellt. Dieser Code enthält einen Satz von Anleitungen von der DNA

einer Zelle für die «Fabrik» dieser Zelle zur Herstellung der nötigen Proteine, die die Gewebe und die Organe des Körpers aufbauen und kontrollieren. Sobald diese Aufgabe erfüllt ist, wird die einzelsträngige, bandähnliche Struktur zerstört, oft innerhalb von Minuten. Im Herbst 1960 erhielt sie einen Namen: messenger-RNA oder Boten-RNA. Das Molekül, bald kurz mRNA genannt, faszinierte zwar alle, die nach einem besseren Verständnis der Natur strebten, blieb aber von der klinisch-pharmazeutischen Forschung unbeachtet. Niemand erhielt einen Nobelpreis für die mRNA-Entdeckung, und auch die Pharmaindustrie ignorierte sie weitgehend. Wer auf wissenschaftlichen Tagungen von Medikamenten auf der Basis von mRNA sprach, musste mit Achselzucken oder gar Spott rechnen – und das nicht unbedingt ohne Grund.

Nackte RNA wird außerhalb von Zellen innerhalb von Sekunden abgebaut, dank allgegenwärtiger Enzyme in der Luft und auf Oberflächen, die eine kryptonitähnliche Wirkung auf das Molekül haben. Ein einfacher Husten kann RNA eliminieren. Aber selbst wenn es gelang, das Molekül unter sogenannten Reinraumbedingungen stabil zu erhalten, war der Abbau nicht aufzuhalten, sobald die mRNA in einen lebendigen Körper eingeführt wurde. Erst recht nicht, wenn es darum ging sie in eine Zelle einzuschleusen, die dann ihre Anweisungen in ein Protein umsetzte. Und selbst wenn alle diese Hürden überwunden wären, war die Menge an Protein, die in der Zelle unter Anleitung der synthetischen mRNA produziert wurde, viel zu gering.

In der Folge wurde das Molekül von den Wissenschaftlern daher salopp oft als «messy» RNA bezeichnet. Wer sich weiterhin mit mRNA beschäftigte, wurde von der akademischen Welt nicht sonderlich beachtet. Uğur und Özlem aber ließen sich davon nicht abschrecken. Sie glaubten an das außergewöhnliche Potenzial dieses hässlichen kleinen Entleins.

«Es wurde klar, dass mRNA ganz spezifische Eigenschaften hat, die wir uns zunutze machen können», sagt Özlem. Da ein mRNA-Medikament nur Zeilen genetischer Codes enthält, konnte es innerhalb von Wochen statt Monaten entwickelt und hergestellt werden. Die relative Einfachheit der Technologie erleichterte es, Antigene oder Teile von Antigenen zu isolieren und ihren genetischen Code in synthetische mRNA-Muster zu übertragen. Sobald der Strang in den Körper eines Patienten eingebracht wurde, diente er als Vorlage, und die körpereigenen Zellen würden den Rest der Arbeit übernehmen.

Falls es gelang – und dahinter stand ein großes Fragezeichen –, einen Weg zu finden, die mRNA direkt zu den richtigen Immunzellen im menschlichen Körper zu bringen und sie in diesen lange genug aktiv zu halten, boten sich beinahe unendliche Möglichkeiten. Man kaperte damit gewissermaßen einen natürlich vorhandenen Mechanismus zur Übersetzung des Codes. So konnte man den Patienten dazu bringen, sein eigenes Medikament zu produzieren.

Uğur und Özlem hatten den Plan, den Code der spezifischen Erkennungsmerkmale auf Krebszellen zu identifizieren und ihn als mRNA-Vakzine an die Kommandozentrale des Immunsystems weiterzugeben. Mit dieser Information sollte der Körper dann die Scharfschützen des Immunsystems mit seinem spezifischen Fahndungssteckbrief versorgen.

Die Leidenschaft der beiden wurde von einer breiteren wissenschaftlichen Gemeinschaft nicht geteilt. Der mRNA war für viele Jahre ein Nischendasein beschieden. Die Aussichten, dass eine Aufsichtsbehörde die klinische Erprobung eines mRNA-Medikaments zulassen würde, waren gering, zumal die meisten Arzneimittelexperten nicht im Detail verstanden, wie das Molekül seine Arbeit verrichtete.

Ohne die mRNA-Technologie für Krebsimpfungen aus den Augen zu verlieren, verfolgten Uğur, Özlem und ihr Team parallel eine ganze Reihe verschiedener Ansätze der Immuntherapie. Manche schienen auf kürzere Sicht sogar weitaus vielversprechender. Einer davon entwickelte sich zum Grundstein für ihr erstes Unternehmen, Ganymed Pharmaceuticals, das sich auf die Entwicklung monoklonaler Antikörper konzentrierte, Proteine also, die sich an die Krebszellen anheften können, um eine präzise Attacke auf Krebszellen zu koordinieren. Das Unternehmen war außerordentlich erfolgreich und wurde schließlich im größten Deal der deutschen Biotech-Branche für 1,4 Milliarden Dollar verkauft.

Doch obwohl die Investoren von Ganymed direkt miterlebt hatten, wie Uğur und Özlem allen Widrigkeiten trotzten, sahen einige die Ambitionen in Richtung mRNA mit Skepsis. Als die beiden dem Risikokapitalgeber Matthias Kromayer 2005 ihre Pläne zu mRNA-Therapien eröffneten, dachte er, dass sie den Verstand verloren hätten. «Ich habe Uğur unverblümt gesagt, dass ich das schlichtweg für verrü

Doch die beiden Ärzte und eine kleine Gruppe von Forschern, die sie an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz um sich versammelt hatten, gaben die mRNA nicht auf – ebenso wenig wie eine Handvoll kaum beachteter Wissenschaftler auf der ganzen Welt.

Als Uğur im Oktober 2018 den Saal eines umgebauten Kinos im Ostteil von Berlin betrat, [15] hatten sich die vielen Vorbehalte der akademischen Gemeinschaft gelegt. BioNTech, von Uğur und Özlem ein Jahrzehnt zuvor gegründet, hatte inzwischen über 400 Krebspatienten mit mRNA-Technologie behandelt. In Deutschland, den USA, England und anderswo hatten klinische Tests begonnen. Dies hatte auch die Aufmerksamkeit der Immunologin Lynda Stuart geweckt, eine Vizedirektorin der Bill-und-

Melinda-Gates-Stiftung. «Sie haben eine ganze Reihe verschiedener Ansätze verfolgt und ein wirklich interessantes Instrumentarium verschiedenster Krebstherapien», sagt sie. Neugierig geworden, lud die Stiftung Uğur in letzter Minute zu einem Plenarvortrag auf ihrer jährlichen «Grand Challenges»-Tagung ein, einer Veranstaltung, die zur Lösung globaler Gesundheits- und Entwicklungsprobleme beitragen sollte und an der Würdenträger wie Angela Merkel teilnehmen würden.

Für Uğur kam die Einladung überraschend. BioNTech beschäftige sich nicht mit Infektionskrankheiten, wandte er ein. Er könne lediglich Daten präsentieren, die zeigten, wie das Unternehmen mittels mRNA-Impfungen eine starke Immunantwort gegen Krebszellen auslöst. Doch Stuarts Team erklärte ihm, dass die Stiftung oft auch die «Nachbarfelder» ins Auge fasste, deren Innovationen helfen könnten, Infektionskrankheiten zu besiegen – darunter insbesondere die Immun-Onkologie, die damals gerade von sich reden machte. Die Gates-Stiftung hatte erst kürzlich in ein HIV-Programm investiert, das am Ende Krebspatienten zugutekam. Vielleicht konnte die Krebstherapie nun einen Beitrag dazu leisten, die Welt von einigen Viren zu befreien? «Wir hielten ständig Ausschau nach dem, was gerade im Trend war, was sich veränderte, wer wo die Nase vorn hatte», sagt Stuart, «und da stach uns BioNTech ganz klar ins Auge.»

Uğur – in grauem Anzug und hellblauem Hemd ohne Krawatte – begann seine Rede auf der Konferenz in Berlin mit der Schilderung, wie schwer es ihm als Arzt gefallen war, Krebspatienten sagen zu müssen, dass ihre Zeit beinahe abgelaufen sei. «Wie kann es sein, dass Jahr für Jahr Milliarden Dollar in die Krebsforschung gesteckt werden und trotzdem für die meisten Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumor Heilung die Ausnahme, aber nicht die Regel ist?», fragte er. Özlem verfolgte seinen Vortrag zu Hause über

Livestream. Er legte eine Kunstpause ein, ehe er den entscheidenden Satz sagte: «Die Antwort ist, dass Krebsmedikamente nicht die eigentliche Ursache von Krebs angehen.» Jeder Patient, erklärte er den Konferenzteilnehmern, «hat einen anderen Krebs … zusammengesetzt aus Milliarden verschiedener Zellen. Die Medikamente, die wir bislang den Patienten bieten können, werden dieser Komplexität nicht gerecht, sie lassen die *Wandlungsfähigkeit* dieser Krankheit völlig außer Acht.»

Um dies zu ändern, fuhr Uğur fort, müsse man die weitgehend gering wirksamen Medikamente von der Stange durch maßgeschneiderte ersetzen, welche die für jeden Patienten spezifischen Mutationen angehen könnten. Eine erste klinische Studie, die BioNTechs individualisierten mRNA-Impfstoff bei Hautkrebspatienten einsetzte, zeige vielversprechende Ergebnisse. Am Ende seiner zwölfminütigen Präsentation gab er noch einen Ausblick in die Zukunft. Alle individualisierten RNA-Impfstoffe, die sein Unternehmen herstelle, entstünden in einem Rennen gegen den schnell wachsenden Tumor des einzigen Patienten. «Die Impfstoffe müssen innerhalb weniger Wochen bereitstehen», sagte er in seinem leicht akzentgefärbten Englisch. Dafür hätte BioNTech die nötigen Verfahren entwickelt. Eines Tages könnte dies auch «für die rechtzeitige Entwicklung eines Impfstoffs gegen sich rasch ausbreitende Infektionen von Nutzen sein». mRNA war der Schlüssel zu einfachen, sicheren und schnelleren Medikamenten, die gegen ein neues Virus innerhalb von Tagen nach seiner Entdeckung zum Einsatz gebracht werden können.

Der Generaldirektor der WHO, Ghebreyesus, der eine wichtige Rolle im Kampf gegen Covid-19 einnehmen sollte, zeigte sich in der anschließenden Diskussionsrunde begeistert über den «sehr ermutigenden» Durchbruch von BioNTech in der Krebstherapie. «Ich habe zu Bill [Gates] gesagt, das könnte

der nächste Nobelpreis werden» [16] , erklärte er. Der Milliardär antwortete darauf mit einem Loblied auf das andere deutsche mRNA-Unternehmen, CureVac, in das seine Stiftung bereits investiert hatte und das er als «großen Pionier» bezeichnete. Im weiteren Verlauf des Nachmittags hatte Uğur in einem stickigen Hotelzimmer Gelegenheit, dem größten Philanthropen der Welt *seine* Pläne höchstpersönlich vorzutragen.

An jenem Wochenende im Januar 2020, über zwei Jahre später, als Uğur die Zahlen überschlug und ihm klarwurde, dass ein neues tödliches Virus dabei war, sich rasch um die Welt zu verbreiten, dachte er auch an dieses Gespräch mit Bill Gates zurück.

Der Gründer von Microsoft, ironischerweise kein Freund von PowerPoint-Präsentationen bei «Lernsitzungen», hatte vorab um Informationsmaterial gebeten. Darin hatte ihm Uğur erklärt, dass BioNTech ein ganzes Arsenal von Werkzeugen entwickelt hatte, die in Kombination genutzt werden konnten, um verschiedene Mechanismen des Immunsystems zu aktivieren oder zu stärken, und die sich im Kampf gegen tückische Infektionskrankheiten wie HIV und Tuberkulose als nützlich erweisen konnten. Gates hatte die Papiere zweifellos sorgfältig studiert. Es war eine angenehme Überraschung für Uğur, der sein Jackett abgelegt hatte, von seinem Gesprächspartner mit einer Reihe von Fragen bombardiert zu werden, die dessen tiefe Kenntnisse der Materie bewiesen.

«Es war ziemlich technisch, Bill hat immer eine Vorliebe für technische Themen», sagt Lynda Stuart, die ebenfalls anwesend war. Einmal, als er die Funktionsweise von Zellen erklärte, stand Uğur auf, trat zu einem Flipchart in einer Ecke «und skizzierte etwas mit Und-Gattern und Nicht-Gattern» – ein Konzept aus der Logik der Digitalwelt, erinnert sich Stuart. «Es ging darum, wie man mittels eines binären Codes einer definierten Zelle Instruktionen

zuweisen kann.» Die Darstellung kam dem Softwareentwickler Gates sehr entgegen. Auch das Immunsystem konnte gehackt werden, und einer der besten Biohacker der Welt stand persönlich vor ihm.

Es folgte eine einstündige Diskussion über BioNTechs unterschiedliche Technologien. Gates, der erst vor kurzem einen alten Freund an den Krebs verloren hatte, schien beeindruckt. Hätte er früher von Uğurs experimentellen Therapien erfahren, meinte er, hätte er sich gemeldet. Er wollte genau wissen, wie es BioNTech schafft, bei der begrenzten Anzahl von Krebspatienten mit ähnlichen Charakteristiken an einem jeweiligen Ort klinische Studien für Krebsmedikamente durchzuführen. Dann stellte der Milliardär die Fragen, die ihn am meisten interessierten, nämlich ob Uğurs Team auch schon mal über Infektionskrankheiten nachgedacht hatte und ob es möglich sei, während einer Pandemie mRNA-basierte Medikamente zu entwickeln, und zwar in Rekordzeit. Wenn ja, dann könnte Uğur vielleicht eine Plug-and-play-Lösung vorbereiten, die als Notfallmaßnahme bereitstand.

Nach dieser Begegnung war viel passiert. BioNTech hatte sein Engagement im Bereich Infektionskrankheiten ausgeweitet und entwickelte mit Pfizer zusammen einen Impfstoff gegen Grippe, forschte mit der Universität von Pennsylvania an verschiedenen Krankheitserregern und arbeitete mit der Gates-Stiftung an Lösungen für zwei der «drei großen Infektionen», die verheerend in den Entwicklungsländern grassieren: HIV und Tuberkulose (die dritte ist Malaria). Als Uğur im Januar 2020 zum ersten Mal erwog, einen Impfstoff gegen das Coronavirus zu entwickeln, befanden sich diese Projekte noch im Anfangsstadium, weit entfernt von klinischen Tests; von einer Zulassung oder Produktion in großen Mengen konnte erst recht keine Rede sein. Die Zweifler an der mRNA waren etwas leiser

geworden, doch die Hürden, eine völlig neue Medikamentenklasse zum Standard der Medizin zu machen, waren so hoch wie eh und je.

Dennoch fühlte sich Uğur nun aufgerufen, etwas zu unternehmen. Seit mehr als dreißig Jahren schon widmeten sich er, Özlem und ihr Team der Entwicklung von Medikamenten gegen Krebs, eine weitaus tödlichere und komplexere Bedrohung als das neue Coronavirus. Sie hatten die Komplexität von Immunantworten studiert, die die Evolution über Jahrmillionen im Kampf gegen Krankheitserreger, darunter auch Viren, perfektioniert hatte. Sie hatten mRNA-Plattformen entwickelt, um solche Immunabwehrmechanismen auf Krebszellen zu leiten. Nun standen diese Werkzeuge bereit, um es mit einer anderen Bedrohung aufzunehmen. «In einer Krise ziehen Verantwortliche oft auch unkonventionelle Lösungen in Betracht», hatte Uğur Helmut Jeggle an jenem Januarwochenende gesagt. In einem Katastrophenfall wie diesem konnten sich mRNA-Medikamente als Retter erweisen. Dies galt umso mehr, wenn sich das Coronavirus, wovon Uğur mehr und mehr überzeugt war, als vergleichsweise einfacher Gegner im Vergleich zu Krebs herausstellen sollte.

Viren sind für sich allein absolut harmlos. Sie müssen erst in eine Zelle eindringen, um sich zu reproduzieren. Sie haben auf molekularer Ebene eine außerordentliche Täuschungsfähigkeit entwickelt, um dies schnell und unter Umgehung des Immunsystems zu tun. Traditionelle Impfstoffe bringen eine ähnliche oder geschwächte Version des Krankheitserregers in den Körper ein, der diese als Eindringling erkennt und eine Immunantwort generiert. Wenn das Immunsystem mit dem echten Erreger konfrontiert wird, hindert es idealerweise den Erreger daran, in die Zellen des Körpers einzudringen. Gleichzeitig erinnert sich das Immunsystem und baut die Abwehr auf, bestenfalls bevor das Virus es geschafft hat, sich in den Zellen zu vermehren.

Eine solche Impfung zu entwickeln, ist ein schwieriger und vor allem langwieriger Prozess. Ein mRNA-Impfstoff trägt lediglich den genetischen Code für einen kleinen Abschnitt des Virus und ist leicht synthetisch herzustellen. Er hat die Aufgabe, Körperzellen dazu zu bringen, dieses Viruserkennungsmerkmal selbst zu produzieren. Das Immunsystem fährt dann sein gesamtes Arsenal gegen diesen Feind auf und ist auf zukünftige Gefechte mit ihm vorbereitet.

Zunächst jedoch war Uğur gezwungen, in einem Crashkurs Näheres über Coronaviren zu erfahren, von denen er relativ wenig wusste. Die Grundlagen waren recht einfach. Seit den 1960er Jahren, als menschliche Coronaviren entdeckt wurden, konnten sieben Arten identifiziert werden. Die ersten vier treten saisonal auf und lösen die gewöhnliche Erkältung aus. Zwei andere, SARS und MERS, verursachten weit schwerere Atemwegserkrankungen und forderten Hunderte Todesopfer, bevor sie abebbten. Das jüngste ist das neue Coronavirus, bald SARS-CoV-2 genannt.

Schwieriger war es, die Struktur von Coronaviren zu verstehen. Eine kurze Recherche auf Portalen für wissenschaftliche Publikationen förderte Hunderte Studien zu dem Thema zutage, viel mehr, als Uğur an jenem Wochenende durchsehen konnte. Auch die uneinheitliche Terminologie, die zur Beschreibung dieser Viren verwendet wird, erschwerte den Überblick über den Forschungsstand. Uğur wühlte sich durch Dutzende der wichtigsten Studien und jonglierte mit einer Unzahl geöffneter Dateien auf seinem Bildschirm. Während Özlem die Bewerbungen potenzieller BioNTech-Mitarbeiter durchsah und sich auf ihren anstehenden Vortrag an einer Universität in den österreichischen Alpen vorbereitete, konzentrierte sich Uğur auf Studien über das erste Auftreten von SARS. Mehrere Teams hatten sich damals an der Entwicklung eines Impfstoffs versucht. Als das Virus

verschwand, verloren Pharmaunternehmen das Interesse, und die Finanzierung versiegte. Trotzdem konnten die Forscher einen großen Fortschritt verbuchen – sie hatten einen entscheidenden Anhaltspunkt geliefert, wie die Familie der Coronaviren von der Wissenschaft geschlagen werden konnte. Mehr noch: Sie hatten ein mögliches Ziel für die Impfstoffentwicklung identifiziert.

Wie sich herausstellte, lag der Hinweis im Namen. Coronaviren sind nach den «Spikes», den Stacheln, auf ihrer Oberfläche benannt, die entfernt den Zacken einer Krone, lateinisch «corona», ähneln. Diese Proteinausstülpungen, deren Länge lediglich 20 Nanometer beträgt, [17] so klein, dass 50000 auf der Spitze einer Stecknadel Platz finden könnten, wurden durch die populären bildlichen Darstellungen des SARS-CoV-2 zum Markenzeichen des Virus. Sie waren es, die es so gefährlich machten – die Coronaspikes konnten sich an spezifischen Rezeptoren gesunder Lungenzellen andocken und Einlass in die Zelle erhalten. Doch sie waren zugleich die Achillesferse des Eindringlings. Theoretisch schien es möglich, das Immunsystem darauf zu trainieren, diese molekularen Ausstülpungen unschädlich oder unkenntlich zu machen, damit den Andockprozess zu stören und so das Coronavirus wirkungslos zu machen.

Uğur verglich den genetischen Code des SARS-Virus von 2002 mit dem des neuen Krankheitserregers. Ein findiger chinesischer Professor hatte ihn erst wenige Wochen zuvor sequenziert und online gestellt. Um sicherzugehen, zog Uğur andere aktuelle Gensequenz-Versionen heran, die in der Zwischenzeit auf öffentlichen Servern zur Verfügung standen. Wie sich herausstellte, war das Wuhan-Coronavirus zu 80 Prozent identisch mit dem des 2002er SARS-Virus, was vermuten ließ, dass die Proteinausstülpungen immer noch der beste Angriffspunkt für einen Impfstoff waren.

Doch die Identifikation eines möglichen Angriffspunktes genügte nicht. Die Entwicklung von Impfstoffen ist eine Präzisionsangelegenheit, wie Uğur nur zu gut wusste. Wenn BioNTech ein Medikament entwickeln wollte, das das Spike-Protein außerhalb seines natürlichen Umfelds reproduziert, musste es fehlerfrei konfiguriert sein, eine exakte Kopie. Andernfalls würde die durch eine Impfung ausgelöste Immunreaktion das echte Virus nicht erkennen, wenn sie mit einer Infektion in der realen Welt konfrontiert würde. Der «Steckbrief» des Impfstoffs musste für die Fahndung ein exaktes Porträt des Übeltäters liefern, eine bloße Skizze würde nicht genügen.

Es war keineswegs sicher, dass ein «künstliches» Spike-Protein, das im Labor losgelöst von übrigen Viruspartikeln, die es stabil halten, hergestellt wurde, jede mikroskopisch kleine Delle mit dem Spike eines Coronavirus teilen würde. Eine Abweichung um den Bruchteil einer Haaresbreite gefährdete diejenigen, die ihn erhalten. Uğur war sich dieses Risikos bewusst und suchte anhand der genetischen Sequenz und eines digitalen Modells des Virus, das er schnell erstellt hatte, nach präzisen Stellen in der Kette, an denen er das Protein «spleißen» konnte, wobei genügend der umgebenden Buchstaben – die Aminosäuren – erhalten blieben, um es zu stabilisieren, sodass es seine perfekte Form behielt. Die chemische Zusammensetzung der DNA war ebenfalls wichtig. Uğur stellte fest, dass die Sequenz voller A-U-Paarungen war, eine Konstellation, die die Entwicklung eines Impfstoffs erschweren würde. Wohin er auch schaute, schilderte er Özlem, als sie vom Joggen zurückkam, es taten sich neue Unbekannte auf.

Sie beide wussten, dass sie es sich nicht leisten konnten, ein Projekt aus reiner Liebhaberei zu verfolgen. Bei seiner Präsentation auf der J.P. Morgan Healthcare Conference hatte Uğur Infektionskrankheiten kaum erwähnt, und die Aktionäre von BioNTech, deren Geduld nach zwölf verlustreichen Jahren

auf eine harte Probe gestellt war, setzten ihre Hoffnungen auf weitere Durchbrüche in der Krebsbekämpfung in den folgenden Monaten. Nun musste ein Team, das keine besondere Kenntnis über den neuen Erreger hatte, zusammengestellt werden, das kritische Fragen für die Vakzine gegen ein neues Virus erarbeiten sollte: welches Erkennungsmerkmal geeignet war, welche Formulierung für die mRNA benutzt werden sollte, in welchen Dosierungen man die Vakzine erproben sollte und ob ein- oder zweimal geimpft würde. Wenn der Impfstoff Krankheiten oder allergische Reaktionen auslöste oder eine schwache Immunreaktion hervorrief, mussten sie jeden einzelnen Schritt zurückgehen und nach dem Ausschlussverfahren herausfinden, was falsch gelaufen war. Die Risiken waren enorm.

Doch Uğur und Özlem wussten, dass das Rennen gegen das Virus bereits eröffnet war und jede Woche zählte. Sie wollten sich nicht irgendwann die Frage W*as wäre gewesen, wenn?* stellen. Am 24. Januar 2020 gab es weltweit weniger als 1000 bestätigte Fälle der neuen Krankheit. Am 25. Januar fassten Uğur und Özlem zunächst allein den Entschluss, einen Impfstoff herzustellen. Am Sonntagabend, dem 26. Januar, hatte Uğur das Design der ersten acht Impfstoffkandidaten ersonnen und die technischen Konstruktionspläne für sie skizziert.

Der erste Fall von SARS-CoV-2 in Deutschland wurde am folgenden Tag bestätigt, als sich ein 33-jähriger Arbeiter eines Automobilzulieferers in Bayern mit grippeähnlichen Symptomen im Münchner Fachinstitut für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin vorstellte. [18] Zu diesem Zeitpunkt hatte BioNTech bereits das Projekt gestartet, das mit Hunderten von Mitarbeitern und einem Millionenbudget unter Nutzung bisher nicht bewiesener Technologie gegen eine noch namenlose Bedrohung einen Impfstoff entwickeln würde.

Kapitel 2

Projekt Lightspeed

Bei den Şahins spielten Radios eine wichtige Rolle. Jeden Werktagabend, wenn Uğurs Vater Ihsan von seiner anstrengenden Schicht am Fließband der Kölner Ford-Werke nach Hause kam, fummelte er an der Antenne seines kleinen drahtlosen Rundfunkempfängers herum, bis das Knistern und Knacken in den winzigen Lautsprechern von verschwommener türkischer Volksmusik abgelöst wurde. Radio Ankaras buntes Programm Anfang der 1970er Jahre gehörte gemeinsam mit einer geliebten Schallplattensammlung zu den wenigen kostbaren Verbindungen der Familie mit einer Heimat, die sie auf der Suche nach besseren wirtschaftlichen Möglichkeiten verlassen hatte.

Sehr zu Ihsans Verärgerung war das Kurzwellensignal, das über eine Entfernung von 2000 Kilometern in die Bundesrepublik übermittelt wurde, jedoch nicht sehr stabil. In einem Gebrauchtwarenladen, der auf Ihsans Heimweg lag – dort hatte er schon eine Nähmaschine für Uğurs Mutter und einen Schallplattenspieler für die Familie erstanden –, kaufte er gleich mehrere Radios, in der Hoffnung, sie könnten die Tonqualität seines Lieblingssenders verbessern.

Die ramponierten Geräte mussten ständig repariert werden. «Am Wochenende sah ich, wie mein Vater seine Werkzeuge auf dem Küchentisch ausbreitete», erzählt Uğur, «und geduldig versuchte, die Geräte zu reparieren, obwohl ihnen eigentlich schon lange nicht mehr zu helfen war.» Der junge Uğur litt Qualen beim Zuschauen. Wie viele andere Kinder bildete er sich ein, ein Ingenieur zu sein, und sehnte sich danach, selbst Hand anzulegen.

Lebhaft erinnert er sich daran, dass er seinem Vater, einem liebevollen, aber strengen Mann, der fand, man solle Kinder sehen, aber nicht hören, zunächst aufgeregte Anweisungen zurief. «Mein Vater hat natürlich meine Anweisungen ignoriert und getan, was er für richtig hielt», sagt Uğur und erinnert sich an den Frust jener Kindheitsstunden, «und ich musste abwarten, bis er nicht mehr weiterwusste.» Als Ihsan schließlich seine eigenen Versuche erschöpft hatte, folgte er, widerwillig, stumm Uğurs Vorschlägen. Dann erwachten die Radios wieder zum Leben.

Als Uğur an dem Dienstagmorgen zur Arbeit radelte, nachdem er beschlossen hatte, einen erheblichen Teil der Ressourcen seines Unternehmens in die Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Coronavirus zu stecken, überkamen ihn diese Erinnerungen an seinen Vater und die Radios. «Menschen müssen sich»

In seinen Jugendjahren hatte sich dieser Glaube vertieft, als er den kritischen Rationalismus des Philosophen Karl Popper entdeckte. Auf dessen Werke war er gestoßen, als er stundenlang in einer benachbarten Buchhandlung schmökerte, während seine Mutter in nahe gelegenen Kaufhäusern einkaufte. Nach Popper gelangt man zu dem, was man «Wahrheit» nennen könnte, indem man dem «Tribunal der Erfahrung» [1] kühne und ideenreiche Hypothesen vorlegt. Kann eine Idee oder ein Vorschlag nicht widerlegt werden und wurden alle anderen Möglichkeiten ausgeschlossen – so wie Ihsans Versuche scheiterten, mit seinen Schraubenziehern alle verfügbaren Optionen zu erkunden –, verfügt man über eine erhärtete Tatsache. «Ich lernte, geduldig zu sein», sagt Uğur, dessen Gehirn häufig all jenen, die er zu überzeugen versuchte, weit

vorausgaloppiert, «und darauf zu vertrauen, dass die Realität sich durchsetzen würde.»

In jeder anderen Woche war dieser Grundsatz ein solides Lebensprinzip. Es hatte Uğur als Arzt, Forscher und einem von Risikokapital abhängigen Unternehmer gute Dienste geleistet. Doch heute, da er an diesem wolkenverhangenen Januarmorgen kräftig in die Pedale trat (den Versuch, einen Führerschein zu machen, hatte er aufgegeben, als ihm klarwurde, wie viel Zeit Autofahrer in Verkehrsstaus vergeuden), wusste er, dass er es sich dieses eine Mal nicht leisten konnte abzuwarten, bis andere sich selbst von seinen Ideen überzeugt hätten. Die Hochrechnungen, mit denen er sich das Wochenende über beschäftigt hatte, waren eindeutig. Eine globale Pandemie war im Entstehen, und keine nichtklinische Methode – gleich, ob Händewaschen, Maskentragen, Quarantänen oder Lockdowns – konnte sie nachhaltig aufhalten. Ein Impfstoff vielleicht, aber *nur* dann, wenn er rechtzeitig zur Verfügung stand. Uğur wollte die anderen Vorstandsmitglieder – die in BioNTechs glänzendem Firmensitz auf den Beginn der wöchentlichen Vorstandssitzung warteten – von der Dringlichkeit der Situation überzeugen. *Es zählt wirklich*, dachte Uğur, als sein blau-weißes Mountainbike an Marc Chagalls berühmten Buntglasfenstern in der Mainzer Stephanskirche vorbeirauschte, *jeder einzelne Tag*.

Das würde er nur schwer vermitteln können. Während der Viertelstunde, die Uğur für den Weg brauchte, kamen zwar weitere Nachrichten herein: In China war die Zahl neuer Fälle pro Tag von 700 auf fast 3000 angestiegen, und die europäischen Staaten organisierten Rückführungsflüge für ihre Bürger, die in Wuhan festsaßen. Der DAX eröffnete mit einem Minus von fast 1,5 Prozent aus Furcht, das Virus könnte Unternehmen in Mitleidenschaft ziehen, die, wie die Lufthansa, einen großen Teil ihrer Geschäfte in China

abwickelten. Doch im Rest der Welt waren nur etwa 50 Fälle diagnostiziert worden.

Bundesgesundheitsminister Jens Spahn teilte der Presse in Berlin mit, Deutschland sei gut gerüstet, um mit diesem Virus fertigzuwerden. Der Leiter des Robert Koch-Instituts, der führenden Forschungseinrichtung des Gesundheitsministeriums, äußerte sich ähnlich gelassen, als er einige Tage vorher in der Wissenschaftssendung *Nano* interviewt wurde. «Insgesamt gehen wir davon aus, dass sich das Virus nicht sehr stark auf der Welt ausbreitet» [2] , antwortete Lothar Wieler auf die Frage, was er von dieser seltsamen Krankheit halte. Die Verantwortlichen ließen keine übermäßige Sorge erkennen.

Als Uğur um acht Uhr sein spärlich eingerichtetes Büro betrat, konnte er auf den Gesichtern der drei Vorstandsmitglieder, die sich um den großen weißen Tisch versammelt hatten, kein Anzeichen von Panik erkennen. Erschöpft von der J.P.-Morgan-Konferenz in San Francisco und den anschließenden Meetings waren sie in Gedanken schon halb beim bevorstehenden Urlaub, Skifahren in den Alpen. Das Trio rechnete mit Diskussionen über den geplanten Erwerb von Neon, dem in Boston angesiedelte Start-up-Unternehmen, das Uğur auf seiner Marathonreise durch die USA besucht hatte, und über die weitere Mittelbeschaffung für die bevorstehenden klinischen Studien mit ihren Krebsmitteln. Doch statt sich an die vorbereiteten Programmpunkte zu halten, begann Uğur mit jener Redewendung, die die vor ihm sitzenden Kollegen nur zu gut kannten: «Ich habe gelesen …»

Nachdem Özlem eingetroffen war – sie war zu Fuß zur Arbeit gegangen, um Fitbit-Schritte zu sammeln –, berichtete Uğur über seine Nachforschungen am Wochenende: von dem *Lancet*-Artikel, auf den er gestoßen war, bis zur

Kartierung der Transportwege von und nach Wuhan. In den letzten zwei Tagen habe es noch weitere wichtige Informationen gegeben. Offenbar habe das Coronavirus eine Inkubationszeit von zwei Wochen, [3] was einer asymptomatischen Verbreitung weiteren Vorschub leiste. «Wenn heute jemand mit einer Lungenentzündung in ein europäisches Krankenhaus kommt», erläuterte er den Anwesenden, «würde niemand auf die Idee kommen, er könne an einer SARS-ähnlichen Erkrankung leiden.» Bevor ein Arzt überhaupt nur Verdacht schöpfte, womit er es zu tun hat, hätte dieser Patient schon mehrere andere angesteckt. Der neue Erreger sei ein unsichtbarer Feind, den man auf der Rechnung haben müsse. Wahrscheinlich befinde er sich schon in der unmittelbaren Nachbarschaft des Campus, auf dem sie hier zusammengekommen seien. Dann teilte Uğur die Hochrechnung, die er am Sonntagabend durchgeführt hatte, mit seinen Kollegen: Die Menschheit werde sich bald mit der ersten außer Kontrolle geratenen Pandemie seit Jahrzehnten konfrontiert sehen. Dann skizzierte er kurz, was er seit dieser Schlussfolgerung unternommen hatte.

22 Stunden zuvor war es in diesem Raum wie in einem Bienenstock zugegangen. Während Özlem die Gastvorlesung in Innsbruck hielt, hatte Uğur die Leiter der meisten BioNTech-Abteilungen und die wenigen Infektionsexperten des Unternehmens in seinem Büro zusammengerufen, das er bewusst bei der Planung des Gebäudes inmitten einer Reihe von Labors platziert hatte, damit er regelmäßig den Kopf durch die Tür stecken und sich mit den Technikern von BioNTech austauschen konnte. In aufeinanderfolgenden Besprechungen mit Abteilungsleitern wiederholte er kurz seine Erkenntnisse und erzählte ihnen von seiner schnellen Entscheidung, einen Impfstoff gegen das in China aufgetretene Virus zu entwickeln.

Die Mitteilung erstaunte kaum jemanden. BioNTechs Mitarbeiter hatten sich mittlerweile an Uğurs jährliche «Januarüberraschung» gewöhnt, die er ihnen präsentierte, wenn sie nach den Weihnachtstagen ins Büro zurückkehrten. Die Zeit zum Nachdenken, die ihm der Urlaub gewährte, nutzte Uğur, um sich ausschließlich auf ein bestimmtes Thema zu konzentrieren – meist eines, bei dem das Unternehmen in einer Sackgasse gelandet war. 2018 hatte zum Beispiel eine Melanomimpfung bei fast allen Patienten die gewünschte präzise Aktivierung des Immunsystems gegen die Krebszellen ausgelöst. Doch nur bei einem Teil der Patienten waren die Tumoren geschrumpft. Das heißt, die Waffen wurden geschmiedet, aber sie brachten nicht bei jedem Patienten die nötige Kraft auf. Anfang 2019, nachdem Uğur die einschlägige Literatur der letzten Jahrzehnte gelesen und mit Özlem in ihren arbeitsfreien Wochen die Ergebnisse erörtert hatte, präsentierte er eine mögliche Lösung: ein zusätzliches Designermolekül, das die durch die Impfung aktivierten Immunzellen noch mehr stärkt. Zum leichten Befremden einiger Manager setzte er sofort ein Team an das neue Projekt.

«Es kam nicht selten vor, dass wir neue Projekte begannen, und das neue Projekt war dann das heißeste Eisen im Feuer, bis es das irgendwann nicht mehr war», erinnert sich Sebastian Kreiter, einer der Wissenschaftler der ersten Stunde im Unternehmen.

Uğur ließ keinen Zweifel daran, dass es dieses Mal um etwas anderes ging, nämlich nicht darum, eine neue Idee zu testen, sondern um die Ausführung. Das Unternehmen würde *alle* verfügbaren Ressourcen nutzen, um *in Echtzeit* auf den Ausbruch einer Pandemie zu reagieren. Start: heute. Über das Wochenende, teilte er den Leuten mit, die sich in seinem Büro zusammendrängten, habe er bereits einen Anfang gemacht – und informierte sie über die acht Impfstoffkandidaten gegen das neue Coronavirus, die auf

BioNTechs vorhandenen mRNA-Plattformen basierten. Jeder hatte ein anderes chemisches und molekulares Design und ein anderes Zielantigen. Doch das war nur ein Teil der möglichen Kombinationen. Er forderte das Klonierungsteam des Unternehmens auf, sich seine Designs genau anzusehen und «ergänzend weitere Konstrukte vorzuschlagen». Den Forschern, die für die vorgeschriebenen Tiertests potenzieller Impfstoffe verantwortlich waren, gab er den Auftrag, entsprechende Studien zu entwerfen und vorzubereiten, und die für die Herstellung zuständigen mRNA-Experten bat er, Vorbereitungen zu treffen, mehr Material für klinische Versuche zu produzieren als jemals zuvor. «Wir *müssen* ein Impfstoffhersteller werden», sagte er. Einen detaillierteren Plan würden sie in den nächsten Tagen zusammen ausarbeiten, fügte Uğur hinzu, aber zunächst einmal sei es vordringlich, dass jeder in seine Abteilung zurückgehe und den Ball ins Rollen bringe.

Wie Uğur und Özlem waren auch die leitenden Angestellten des Unternehmens keine erfahrenen Epidemiologen. Aber sie alle wussten, dass frühere Versuche, einen völlig neuen Impfstoff rechtzeitig durch den Prozess der Arzneimittelentwicklung zu bringen, um eine Pandemie aufzuhalten, gescheitert waren. Die aufeinander folgenden Schritte, die sie unternehmen müssten, um BioNTechs allererstes Medikament auf den Markt zu bringen, ließen sich kaum beschleunigen, meinten einige.

Impfstoffentwicklung läuft so, dass zunächst eine enorme Menge an präklinischer Arbeit nötig ist, unter anderem, den Impfstoff zu entwerfen und in Labortests an Zellkulturen zu untersuchen. Dieser Schritt allein kann mehrere Monate in Anspruch nehmen. Wenn die Ergebnisse positiv sind, muss in Nagetier-Studien überprüft werden, ob der Impfstoff wirkt und ob er in den vorgesehenen Dosierungen vertragen wird. In dem unwahrscheinlichen

Fall, dass die untersuchten Ratten erkranken oder sterben, muss das Unternehmen von vorne anfangen und einen neuen Impfstoff entwerfen. Dieser Schritt – die sogenannte toxikologische Studie – lässt sich üblicherweise nicht beschleunigen. In der Regel dauert es ein halbes Jahr, um die Experimente zu planen, die behördliche Genehmigung einzuholen, alle Studien und Befunde schriftlich zu dokumentieren, die erforderlichen Unterlagen zusammenzustellen und die Studien und Befunde bei den Versuchstieren abschließend zu bewerten.

Wenn die Daten der toxikologischen Studien positiv ausfallen, kann das Unternehmen beantragen, seinen Wirkstoffkandidaten an Menschen – in klinischen Studien – zu testen. Üblicherweise führt ein Unternehmen eine Phase-I-Studie an einigen *Dutzend* gesunden Freiwilligen (Probanden) durch, um die Verträglichkeit und eine für weitere Untersuchungen geeignete Dosis zu ermitteln. Es folgt eine Phase-II-Studie, in der der Wirkstoff häufig an einigen *tausend* Probanden getestet wird. Dem schließt sich eine meist global durchgeführte Phase-III-Studie an mit *Zehntausenden* Probanden aus verschiedenen Altersgruppen, Ethnien und geographischen Regionen, um die Wirksamkeit des Impfstoffs zu ermitteln.

Selbst beim tödlichen Ebolavirus, bei dem der Entwicklungsprozess sehr effizient gestaltet worden war, hatten diese klinischen Phasen fast vier Jahre gedauert. An jedem Punkt dieses langen und kostspieligen Verfahrens konnte der Corona-Impfstoff versagen, entweder weil er keine Immunantwort hervorrief oder weil er schwerwiegende Nebenwirkungen verursachte. BioNTech müsste dann wieder an das Reißbrett zurückkehren.

Doch Uğur hatte sich seine große Enthüllung für den Schluss aufgehoben: Um die Aussichten zu erhöhen, rechtzeitig einen wirksamen Impfstoff zu haben, werde BioNTech die übliche Vorgehensweise bei der

Impfstoffherstellung vollkommen verändern. Das Unternehmen könnte es sich nicht leisten, einen Prototyp zu testen, ihn zu verwerfen, wenn er nicht funktioniere, und diesen Prozess von vorne zu beginnen. Stattdessen sollte eine Strategie gewählt werden, über die Uğur, frustriert darüber, wie lange es dauerte, Krebsmedikamente zu entwickeln, schon öfter erwogen hatte: «Wir können nicht alles auf eine Karte setzen und nur an *einem einzigen* Impfstoffkandidaten arbeiten», eröffnete er seiner dichtgedrängten Zuhörerschaft in dem kleinen Raum, der mittlerweile eher einem Busbahnhof glich, «wir müssen *mehrere* Impfstoffe parallel entwickeln und testen.»

In normalen Zeiten war die Entwicklung von Arzneimitteln ein bisschen wie ein Gang durch ein Gartenlabyrinth, bis man nach mehreren Sackgassen wieder ans Licht kam. Angesichts einer drohenden Pandemie, sagte Uğur, werde BioNTech diesen Schritt beschleunigen. Das Unternehmen werde mehrere Designs in das Labyrinth der präklinischen Studien schicken und mit dem Kandidaten, der herauskommt, weiterarbeiten.

Man werde alle Kandidaten einer strengen Prüfung unterziehen, zunächst im Labor, dann an Tieren und schließlich am Menschen. In jeder Phase gelte es, die Kandidaten, die nicht sicher oder wirksam genug seien, auszusortieren. Zuletzt würde der Gewinner feststehen. Es sei keine Zeit, die enttäuschenden Kandidaten zu verbessern, oder auf vielversprechende Nachzügler zu warten. Der erste Kandidat, der das Labyrinth verlässt, werde *der* Impfstoff sein.

Es sollte sechs Wochen dauern, bis die Weltgesundheitsorganisation den Ausbruch des Coronavirus zur Pandemie erklärte, und weitere vier Monate, bis Donald Trump im Weißen Haus die «Operation Warp Speed» ausrief, sein Impfstoff-Entwicklungsprogramm. Bislang gab es keine Berichte über Menschen, die außerhalb Chinas an der Krankheit starben. Doch am Ende

desselben Montags begann BioNTech mit der Arbeit an einem Projekt, das innerhalb von elf Monaten alle historischen Rekorde für die Herstellung eines Medikaments brechen sollte. Das Unternehmen würde nach Uğurs Worten «so rasch voranschreiten, wie es die Gesetze der Physik erlauben». Als Fan von Superheldenfilmen hatte Uğur bereits einen Namen für diese historische Mission gefunden. «Wir nennen es», sagte er, während er am Whiteboard stand und jede Silbe beim Schreiben laut aussprach: «Projekt Lightspeed.»

Viel Mühe brauchte Uğur nicht, um seine Kollegen in diversen Sitzungen an diesem Montag zu überzeugen. Aber am nächsten Tag, als er seinen Vorstandskollegen seinen kühnen Plan erläuterte, merkte er, dass er diese noch nicht auf seiner Seite hatte. Während Özlem, medizinischer Vorstand des Unternehmens, seine Voraussage ernst nahm, fragte der britische Chief Commercial Officer Sean Marett, der 2012 als erster Externer der Firma in den Vorstand von BioNTech gekommen war, ob es klug sei, sich um einen Erreger zu sorgen, der noch 8000 Kilometer entfernt sei. «Meine Reaktion war: ‹Das ist in China, warum glaubst du, es könnte zum Problem werden?›», sagt Marett. «Es schien so weit weg; es war nur ein Punkt am Horizont.»

Sierk Poetting, BioNTechs strubbelköpfiger Finanzvorstand, und Ryan Richardson, amerikanischer Investmentbanker, der Wochen zuvor zum Chief Strategy Officer ernannt worden war, hatten ebenfalls Bedenken. Uğur musste wie erwartet einiges an Überzeugungsarbeit leisten. Er wollte nicht Bilder von aufgetürmten Leichen heraufzubeschwören, um den Rest des Gremiums von seiner Argumentation zu überzeugen. Aber er musste ihnen klarmachen, dass solche apokalyptischen Szenen im besten Fall nur noch Wochen entfernt waren. Wenn er darauf wartete, von der Realität bestätigt zu werden, wie es Popper getan hätte, würde es viel zu spät sein.

Uğur ging zum Whiteboard hinüber und skizzierte in groben Zügen ein Diagramm auf die Tafel, das schon bald ein vertrauter Anblick auf Regierungspressekonferenzen in aller Welt werden sollten – die exponentiell ansteigende Zahl der Infektionen entlang einer steilen Kurve. «Ich weiß noch, dass er sagte: ‹Das wird überall passieren›», erinnert sich Richardson. «Er sagte: ‹Es wird ein Problem für Europa, für die USA und letztlich auch für unser Unternehmen werden›, womit er unsere Mitarbeiter meinte. Ich dachte: ‹Wow, das ist eine sehr klare Ansage.›»

Dann hielt Uğur einen Geschichtsvortrag über die Geschwindigkeit und Verlauf von Pandemien. Auch wenn die Situation im Augenblick noch nicht sehr besorgniserregend aussehe, erläuterte er mit Nachdruck, könne sich das sehr bald ändern. Im April 1918 sei die erste Welle der Spanischen Grippe nicht viel tödlicher verlaufen als die der normalen saisonalen Spielarten. Obwohl sie sich mit alarmierender Geschwindigkeit unter den Truppen im Ersten Weltkrieg verbreitete, fiel ihr in der Regel nur zum Opfer, wer älter, gesundheitlich angegriffen oder sehr jung war. Zwischen Oktober und Dezember folgte jedoch eine weit tödlichere Welle, die vermutlich durch die Behandlung der schwer erkrankten Patienten ausgelöst wurde, die in den Krankenhäusern Ärzte und Mitpatienten ansteckten. Geschätzte zwanzig Millionen starben innerhalb dieser drei Monate, darunter eine große Zahl von 25- bis 35-Jährigen.

Glücklicherweise gab es noch keine eindeutigen Anzeichen dafür, dass das Wuhan-Virus gesunden jungen Menschen gefährlich werden könnte. Die große Mehrheit der paar Dutzend in China berichteten Fälle waren älter als 65, und viele von ihnen litten an Vorerkrankungen wie Diabetes oder Bluthochdruck. Nur wenige Tage zuvor hatten die Behörden in der Provinz Hubei von einem 36-jährigen Mann berichtet, der sich zuvor bester

Gesundheit erfreut habe, aber zwei Wochen nach seiner Einlieferung ins Krankenhaus gestorben sei, obwohl er mit antiviralen Medikamenten und Antibiotika behandelt worden sei. [4] Das könne, sagte Uğur, das erste Gefahrenzeichen sein. In dem evolutionären Wettlauf zwischen den Viren und ihren menschlichen Wirtsorganismen verändern die Krankheitserreger ihre Konfiguration in dem Versuch, die existierenden antiviralen Abwehrmechanismen zu unterlaufen. [5] Gegenwärtig sei das Coronavirus noch nicht besonders aggressiv, meinte Uğur, aber es könne plötzlich mutieren und zu einer Gefährdung für die Jungen und Gesunden mit fittem Immunsystem werden.

In einem anderen Schreckensszenario könnte das Virus durch Mutation noch effizienter werden und noch mehr Menschen infizieren, und zwar viel schneller. «Dann wäre in nur drei Monaten alles vorbei», sagte Uğur. Die Leichenhallen würden die Toten nicht mehr fassen und die Weltbevölkerung wäre dezimiert, lange bevor ein Impfstoff im Labor entwickelt, geschweige denn hergestellt oder verteilt werden könnte. *Jeder Tag zählte.*

Hätte sich der Ausbruch des Coronavirus zwei Jahre zuvor ereignet, hätte BioNTechs Vorstand gar nicht in Betracht gezogen, dagegen einen Impfstoff zu entwickeln. Dank jüngerer Fortschritte bei ihrer RNA-Plattform-Technologie war Uğur überzeugt, dass das Unternehmen in der Lage war, auf eine Pandemie zu reagieren. mRNA-Impfstoffe auf ihren firmeneigenen Plattformen zu entwickeln und zu produzieren, war für das Team inzwischen relativ unkompliziert. Falls er rechtzeitig fertig würde, könnte ihr Corona-Impfstoff zur Rettung werden, lange vor Produkten, die nach herkömmlicheren Methoden hergestellt wurden. «Ich denke», sagte Uğur, «wir sollten alles daransetzen, einen Impfstoff zu entwickeln.»

BioNTech war jedoch kein Start-up mehr. Das Unternehmen war im Oktober an die Börse gegangen und man musste in Betracht ziehen, wie ein solcher Schwenk nach außen aussehen würde. Die Priorisierung eines Impfstoffs gegen das Coronavirus würde zweifellos einige der laufenden Krebsprogramme des Unternehmens verzögern. «Es gab einige Leute im Raum, die skeptisch waren», sagt Ryan Richardson über Uğurs Vorschlag, «die dachten, dass dies eine Ablenkung wäre». In den Augen der amerikanischen Fondsmanager war BioNTech kein Unternehmen für Infektionskrankheiten. «Wir hatten eine wirklich gute Kursdynamik», sagt Richardson, der befürchtete, die Aktionäre mit der Ankündigung eines teuren Plans zur Bekämpfung einer Bedrohung zu verschrecken, die niemand sonst so ernst nahm. «Die Anleger hielten uns für ein reines Onkologieunternehmen.» BioNTech, das in elf Jahren mehr als 400 Millionen Euro Schulden angehäuft hatte, musste bald mehr Geld aufnehmen. Wenn es seine erklärten Ziele nicht erreichen würde, würde dies umso schwieriger werden.

Hätte sich das Unternehmen Hals über Kopf in ein Projekt zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Coronavirus gestürzt und wäre es gescheitert, «hätte das das Ende für BioNTech bedeuten können», sagt Vorstandskollege Sean Marett. Seit der Börsennotierung an der New Yorker Nasdaq im Oktober war der Vorstand verpflichtet, Sitzungsprotokolle anzufertigen, die im Falle einer Anfechtung der Corporate Governance des Unternehmens angefordert werden können. Nach dem deutschen Rechtssystem hafteten alle Vorstandsmitglieder gleichermaßen für kostspielige Fehltritte.

Dann war da noch das Risiko der Rufschädigung. BioNTech war so weit gekommen, weil es die Möglichkeiten seiner Technologien glaubhaft

dargestellt hatte. Ein Programm zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Coronavirus würde dem weitgehend unbekannten Unternehmen viel öffentliche Aufmerksamkeit bringen, doch die Wahrscheinlichkeit, dass es daran scheiterte oder zu lange brauchte, war keineswegs gering. Viele der schwierigen Aufgaben, die vor ihnen lagen – von den großen klinischen Studien über die Herstellung großer Chargen eines Pharmazeutikums –, hatten sich dem Unternehmen noch nie gestellt, schon gar nicht in der Geschwindigkeit und Skalierung, die zur Bekämpfung einer Pandemie erforderlich waren.

Sollte sich das «Projekt Lightspeed» als Rohrkrepierer erweisen, «könnte sich eine sehr schwierige Situation für unser Unternehmen ergeben», räumte Özlem während der Vorstandssitzung ein. «Andererseits», fügte sie hinzu, «wäre eine voll ausgeprägte Pandemie ohnehin eine Gefahr für unsere Leute und das Unternehmen.» Warum auf andere warten, dass sie die Welt aus der drohenden Krise führten, wenn BioNTech in der Lage war, selbst dazu beizutragen? «Sollten wir nicht zumindest den Versuch unternehmen?», fragte Özlem weiter. Einige Sekunden lang herrschte Schweigen.

Auch wenn es für die Entscheidung einen Vertrauensvorschuss brauchte, waren die drei, denen Özlem ihre Frage gestellt hatte, letztlich hier, weil sie ihrem und Uğurs Instinkten vertrauten. Sie waren nicht zu BioNTech gekommen, um zu großen Ideen nein zu sagen.

Sean Marett hatte für ein kleines Biotech-Unternehmen gearbeitet und war auf der Suche nach kommerziellen Partnern gewesen, als er Uğur 2003 traf, der ihm eine Reihe von Technologien vorstellte, die seiner Meinung nach Krebs heilen konnten. «Ich war einfach davon überzeugt, das könnte eine der großen Ideen dieses Jahrhunderts werden – ich dachte das wirklich», erinnert er sich.

Ryan Richardson arbeitete für J.P. Morgan im Gesundheitssektor und gehörte zu dem Team, das den Verkauf von Ganymed, dem ersten Unternehmen von Özlem und Uğur, durchgeführt hatte. Er lernte das Ehepaar kennen, und als BioNTech sich auf den Börsengang vorbereitete, baten sie ihn, bei ihnen einzusteigen. Richardson hatte schon viele solcher Anfragen abgelehnt, aber das war «eine andere Kategorie», sagt er. «Es war von Anfang an ein ehrgeiziges Projekt.» Er verließ einen Traumjob und schloss sich dem Ehepaar an.

Sierk Poetting, ein gelernter Physiker, arbeitete als Unternehmensberater bei McKinsey & Company, als er gebeten wurde, den Strüngmanns – bayerische Milliardäre, die schließlich in BioNTech investierten – beim Verkauf ihres früheren Unternehmens zu helfen. 2007 teilte Helmut Jeggle, der später das Strüngmann'sche Anlagevehikel verwaltete, Poetting mit, er habe «die europäische Genentech in Mainz entdeckt», und bezog sich damit auf das sehr erfolgreiche amerikanische Biotech-Unternehmen, das in die Ränge von Big Pharma aufgestiegen war. Bald darauf traf sich Sierk Poetting mit Uğur in einer Bar in München, und sie sprachen stundenlang. «Wenn Uğur dir die Geschichte seiner wissenschaftlichen Pläne beschreibt, denkst du: ‹Mann, das muss einfach funktionieren›», sagt er. Poetting hatte immer den Wunsch gehabt, Astronaut zu werden und bei einer Mondlandung dabei zu sein. Er hatte das Gefühl, jetzt habe er die Chance dazu.

Uğur hat Marett, Richardson und Poetting überzeugt. Solange sie die Mittel begrenzen konnten, die in den nächsten Wochen für das Corona-Programm aufgewendet wurden – ein Zeitraum, in dem deutlicher würde, wie rasch sich die Krankheit ausbreitete und wie gut die Entwicklung des Impfstoffs vorankam –, war es ihrer Meinung nach gerechtfertigt, diese Risiken einzugehen. «Uğur hat normalerweise recht», sagt Poetting, «daher

dachten wir: ‹Unterstützen wir ihn also.›» Der Vorstand würde die Situation weiterhin beobachten und könnte jederzeit die Reißleine ziehen, wenn er es für nötig hielt. Einstimmig gaben sie grünes Licht für das «Projekt Lightspeed».

Während alle an ihrem längst lauwarmen Kaffee nippten, wandte sich die Diskussion praktischen Fragen zu. Die Verteilung der einzelnen Rollen und Verantwortlichkeiten war klar. Poetting kümmerte sich um die Lieferketten und Produktionskapazitäten, außerdem verwaltete er die Kriegskasse. Marett sprach mit Unternehmen, auf deren Hilfe BioNTech möglicherweise angewiesen war. Sein brillantes Verhandlungsgeschick konnte für die Bildung von Partnerschaften wichtig werden. Richardson bereitete die Mitteilungen vor, in denen man zur richtigen Zeit den Finanzmärkten die ganze Strategie bekanntgeben wollte. Özlem war für die wissenschaftliche Arbeit und die klinischen Studien verantwortlich.

Uğur selbst war in erster Linie bestrebt, «Leerlauf zu verhindern». Es durften selbst in den frühen Experimenten der Lightspeed-Teams keine Pausen entstehen, sagt er. Man würde Schichten einrichten, damit rund um die Uhr gearbeitet wurde. Er schlug einen Vier-Schritt-Ansatz vor. Schritt eins bestand darin, die wichtigen präklinischen Tests im Labor und an Nagetieren vorzubereiten. In Schritt zwei sollten die Humanstudien vorbereitet und nach Partnern gesucht werden, die BioNTech bei der Durchführung solcher weltweiten Tests helfen konnten. In Schritt drei galt es, die Produktionskapazität so zu steigern, dass das Unternehmen nach einer Zulassung den Impfstoff jedem Interessenten zur Verfügung stellen konnte. Schritt vier betraf die Kommerzialisierung eines ersten weltweit zugelassenen mRNA-Medikaments. Am Tag vorher, am Montag, hatte Uğur bereits seine Mitarbeiter angewiesen, mit Schritt eins zu beginnen. «Wenn

alle einverstanden sind», wandte er sich an seine Vorstandskollegen, «beginnt Schritt zwei heute. Schritt drei wird wirklich sehr, sehr teuer werden», sagte er, «aber wenn wir tatsächlich etwas bewirken wollen, müssen wir bald beginnen.»

Özlem stellte als Nächstes die Frage, wie viele von BioNTechs 1200 Angestellten an diese Aufgabe gesetzt werden sollten. «Wenn uns eine Pandemie in voller Stärke trifft», meinte sie, «können wir unsere Krebsstudien ohnehin nicht in normalem Tempo fortsetzen.» Insofern erschien es sinnvoll, die Mitarbeiter für die Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Coronavirus freizustellen. «An etwas Sinnvollem arbeiten zu können, während die Welt paralysiert ist», sagte sie, «könnte ein Segen sein.»

Egal wie viele Mitarbeiter man zum Lightspeed-Team abordnete: Das, was BioNTech mit seinen eigenen Mitteln leisten konnte, hatte Grenzen. Das Unternehmen besaß ausreichend Know-how und Ressourcen, um die ersten Schritte dieses ehrgeizigen Programms durchzuführen. Es hatte Erfahrungen mit Phase-I- und Phase-II-Humanstudien für Krebsimmuntherapien, und es hatte enge Geschäftsbeziehungen zu Auftragsorganisationen, die das Unternehmen bei der Durchführung solcher Studien unterstützten. Die Zahl gesunder Probanden in Studien zur Entwicklung eines präventiven Impfstoffs war um Größenordnungen höher als alle in den bis dahin durchgeführten BioNTech-Studien. Seit 2012 hatte das Unternehmen gut 400 Krebspatienten mRNA-Medikamente verabreicht. Nun galt es, den Corona-Impfstoff an *Zehntausenden* von Probanden zu testen.

Außerdem würde das Unternehmen in vielen Ländern Zulassungsanträge stellen müssen. Ganz zu schweigen von dem Aufbau von Lieferketten und Vertriebsnetzen, dem Aufbau einer Verkaufsorganisation, Bereitstellung von Informationsmaterial für Patienten, medizinisches Personal und

Gesundheitsdienstleister und noch vieles andere mehr. BioNTech, das vor dem Ausbruch des Coronavirus noch Jahre von einem zugelassenen Arzneimittel entfernt gewesen war, hatte für Vermarktungsthemen und Kommerzialisierung nur *einen einzigen* Mitarbeiter. Alles in allem hatte das Unternehmen keinerlei Erfahrung in Verkauf, Marketing oder Medienarbeit.

Einen Augenblick lang erwog das Vorstandsteam, mit dem Aufbau all dieser Strukturen zu beginnen. Schließlich hatte BioNTech das langfristige Ziel, ein «vollintegriertes» Biopharma-Unternehmen zu werden, das Spitzenforschung betreibt *und* gleichzeitig seine Innovationen auf den Markt brachte. Rasch, sagt Marett, «haben wir erkannt, dass wir es nicht alleine schaffen konnten». Es hätte zu lange gedauert, und Geschwindigkeit war oberstes Gebot. «Projekt Lightspeed» musste die Hilfe eines größeren Unternehmens in Anspruch nehmen.

Im Laufe der Jahre war BioNTech mehrere Forschungs- und Entwicklungspartnerschaften eingegangen, unter anderem mit europäischen Pharmariesen wie Sanofi und Roche. Aber nur eines der Unternehmen, mit denen sie in Verbindung standen, hatte einen Schwerpunkt auf Infektionskrankheiten – 2018 hatte BioNTech sich mit Pfizer zusammengetan, um eine mRNA-Grippeimpfung zu entwickeln. Das amerikanische Unternehmen hatte großes Interesse an der Entwicklung der Technologie gezeigt, daher bestand die Möglichkeit, dass es sich an dem Coronavirus-Projekt beteiligte, und wenn auch nur, um zu prüfen, ob die neue Wirkstoffklasse bei künftigen Ausbrüchen von Nutzen sein könne. Pfizer war ohne Zweifel der geeignetste Kandidat.

Nachdem Uğur das «Projekt Lightspeed» am Montag, dem 27. Januar 2020, auf den Weg gebracht hatte, nahm er Holger Kissel beiseite, einen Molekularbiologen, der einen Großteil seines Berufslebens in New York

verbracht hatte und sich bei BioNTech um die Pharma-Allianzen kümmerte. Kissel war an den Verhandlungen beteiligt gewesen, die zu der Partnerschaft mit Pfizer für die Grippeimpfung geführt hatten, und unterhielt gute Beziehungen zum Management des Unternehmens. Uğur bat Kissel, für ihn ein Telefongespräch mit Philip Dormitzer zu arrangieren, Pfizers wissenschaftlichem Vorstand für Virus-Impfstoffe und Vizepräsidenten des amerikanischen Unternehmensbereichs. Er wolle sondieren, ob Dormitzer an einer weiteren Zusammenarbeit interessiert sei. Kurz darauf schickte Kissel eine E-Mail, in der er die Anfrage weiterleitete. Der Betreff lautete: «Wuhan Coronavirus».

Um 15 Uhr 30 am Dienstag, kurz nach der Vorstandssitzung, führte Uğur ein Telefongespräch mit Dormitzer. Nach dem Austausch von Höflichkeiten kam der amerikanische Manager auf das eigentliche Thema zu sprechen.

«Leute», erinnert sich Kissel an Dormitzers Worte, «das wird nicht funktionieren.» Philip Dormitzer war ein alter Hase in der Branche, hatte bei Novartis die Projekte des Schweizer Unternehmensbereichs bei Ausbrüchen von Grippeepidemien organisiert und hatte dort die Diskussionen über Impfstoffe gegen SARS und MERS mitgeführt. Beide Erreger konnten durch Hygienemaßnahmen unter Kontrolle gebracht werden, bevor die Projekte gestartet wurden, und Dormitzer war der Meinung, es würde im Fall von SARS-CoV-2 auch so verlaufen. «Meine Arbeitshypothese war, dass es kontrolliert werden würde», sagt er. Außerdem hatte ihn die Erfahrung gelehrt, dass Impfstoffe immer zu spät kommen, selbst wenn man erprobte Technologien verwenden kann. Dormitzer, selbst ein RNA-Experte («das war einer der Gründe, warum mich Pfizer eingestellt hat», sagt er), hatte sich

für die Grippekooperation mit BioNTech stark gemacht und kannte ihre Werkzeugkiste – und ihre Grenzen. BioNTechs mRNA-Plattformen waren bisher nicht in klinischen Versuchen für Infektionskrankheiten erprobt worden, betonte er, und es gab keine Hinweise, die dafür sprachen, dass sie schneller als der Verlauf der Pandemie sein könnten. Uğur wiederholte die Argumente, die er seinen Mitarbeitern während der letzten 48 Stunden genannt hatte. Höflich willigte Dormitzer ein, sich die Sache noch einmal durch den Kopf gehen zu lassen. Doch einige Stunden später teilte er in einer E-Mail mit, er habe den Vorschlag mit anderen Kollegen von Pfizer diskutiert, und sie seien sich alle einig, dass BioNTechs Technologie einfach noch nicht ausgereift genug für diese Herausforderung sei.

Mehr als ein Jahr danach frage ich Uğur, was er bei dieser Ablehnung nur wenige Stunden nach dem Start des wichtigsten Projekts seiner wissenschaftlichen Laufbahn empfunden habe. «Enttäuschung ist das falsche Wort», sagt er. «Phils Einschätzung war vollkommen vernünftig angesichts seiner Erfahrung, und ich begriff, dass wir an diesem Punkt nichts tun konnten, um Pfizer zu überzeugen.» Die Lektionen, die er gelernt hatte, als er seinen Vater Ihsan an den Radios herumbasteln sah, kamen ihm wieder in den Sinn. Es sei eine «Frage der Zeit», dachte Uğur, bis das große Pharmaunternehmen angesichts einer globalen Gesundheitskrise seine Einschätzung revidieren würde. An seiner Überzeugung, dass der Ausbruch in Wuhan alle Kriterien einer Pandemie erfülle, hatte sich nichts geändert.



Unbeeindruckt von Pfizers Ablehnung begann Uğur, sich auf die nächste Aufgabe seiner Liste zu konzentrieren: den Dialog mit den Zulassungsbehörden.

Es war ihm gelungen, ein Team zusammenzustellen, das an mehreren Impfstoffkandidaten gleichzeitig arbeitete, und so den einzigen Abschnitt des Entwicklungsprozesses zu beschleunigen, der ganz und gar BioNTechs Kontrolle unterlag: die präklinische Phase. Er hatte – vorerst vergeblich – versucht, für die sehr großen weltweiten klinischen Studien und den Zulassungsprozess des Impfstoffes einen Konzern als Partner zu gewinnen. Aber das konnte warten. Dringlicher war die Vorbereitung auf das, was als Nächstes kam, die Erstanwendung eines unerprobten Impfstoffs am Menschen.

Wenn «Projekt Lightspeed» schnell anlaufen sollte, mussten die Zulassungsbehörden von Anfang an einbezogen werden. Sie müssten mit BioNTech zusammenarbeiten, um eine Checkliste mit Sicherheitsanforderungen für klinische Studien zusammenzustellen, die das Lightspeed-Team abarbeiten müsste, bevor die Nadel in den Arm des ersten gesunden Probanden gestochen würde.

Die Regulierung der mRNA-Wirkstoffe hatte sich in den Jahrzehnten, in denen Uğur und Özlem ihre Aufmerksamkeit zum ersten Mal dem Molekül zugewandt hatten, langsam weiterentwickelt. Ende der 1990er Jahre wurden Nukleinsäure-Wirkstoffe – Wirkstoffe, die auf DNA oder RNA basierten – von der amerikanischen Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittel (FDA, Food and Drug Administration) und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA, European Medicines Agency) noch immer pauschal als «Gentherapien» eingestuft. Diese Kategorisierung wurde zum Gegenstand hysterischer Kommentare von Impfgegnern, die mitunter neue Therapien mit der Erschaffung von Frankensteins fiktivem Monster verglichen. Es gab Schreckensgeschichten über gentechnische Verfahren, die bleibende Spuren bei den Patienten hinterlassen hätten, nachdem sich gezeigt hatte, dass einige

DNA-Impfstoffe das Genom tatsächlich – wenn auch völlig harmlos – veränderten.

Die messenger-RNA dagegen, die der Körper in Minutenschnelle nach Erfüllung ihrer Funktion abbaut, ruft solche Veränderungen nicht hervor. Das Molekül betritt zwar die Zelle, erreicht aber meist nicht das Innere des Zellkerns, und es ist höchst unwahrscheinlich, dass es die DNA verändert. Arzneimittelbehörden wie das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) kannten diese Eigenschaften. Seit 2012, als das BioNTech-Team zum ersten Mal Krebspatienten einen mRNA-Wirkstoff der ersten Generation verabreichte, hatten Uğur und Özlem Hunderte Stunden damit verbracht, dem PEI und Behörden in verschiedenen Ländern der Welt die Ergebnisse ihrer Studien zu präsentieren. Dank der engen Zusammenarbeit mit den Zulassungsbehörden erhielten schwer kranke Menschen im Rahmen von Studien, die in Europa, Amerika und Australien durchgeführt wurden, BioNTechs RNA-Krebsimpfungen. Als das Ehepaar entschied, einen Impfstoff gegen das Coronavirus zu entwickeln, gab es keine international abgestimmten Anforderungen für die Zulassung von mRNA-Medikamenten. Doch in den Vereinigten Staaten, einigen anderen Ländern und vor allem in Deutschland waren die Grundvoraussetzungen geschaffen.

Ende der 2000er Jahre rückte das Paul-Ehrlich-Institut unversehens in den Mittelpunkt eines mRNA-Impfstoff-Forschungsclusters. Die Behörde, die nach dem Wissenschaftler benannt ist, der für seine bahnbrechendenden Arbeiten auf dem Gebiet der Immunologie und Chemotherapie den Nobelpreis erhalten hatte, hatte zwei junge Unternehmen unter ihre Fittiche genommen. CureVac, 2000 in Tübingen entstanden, und BioNTech, das acht Jahre später in Mainz gegründet wurde, waren weltweit die Spitzenreiter in der mRNA-Forschung und warteten nur darauf, ihre Entwicklungen am

Menschen zu erproben. Während das PEI eher dafür bekannt war, vorsichtiger und konservativer zu verfahren als sein amerikanisches Pendant, war die Behörde entscheidend an der Entwicklung regulatorischer Rahmenbedingungen für mRNA-Impfstoffe beteiligt. Über Jahre arbeitete es eng mit den Start-ups zusammen, mit dem Ziel, zu prüfen und sicherzugehen, dass der Wirkstoff Menschen unbedenklich verabreicht werden konnte. PEI-Mitarbeiter verfassten zusammen mit den mRNA-Pionieren, einschließlich Uğur und Özlem, wissenschaftliche Artikel. Das Paar nahm an von der Behörde organisierten «Forschungsklausuren» teil – Workshops, auf denen im Detail über neue Gebiete der medizinischen Forschung diskutiert wurde. Gemeinsam erarbeiteten sich die Innovatoren und Regulatoren neue Technologien wie die mRNA. [6]

Obwohl die bürokratischen Hindernisse für den Beginn klinischer Studien zu Hause höher waren als in diversen anderen Ländern – nicht zuletzt wegen strenger und dezentralisierter Ethikkommissionen –, führte BioNTech auch weiterhin einen beträchtlichen Teil seiner Krebs-Studien in Deutschland durch, nicht zuletzt wegen der guten Zusammenarbeit mit dem PEI. Dessen Mitarbeiter kannten die mRNA-Forschung und konnten plötzliche Fortschritte auf dem Gebiet gut beurteilen. Uğur hatte ein kollegiales Verhältnis zu dessen Präsidenten, dem Biochemiker Klaus Cichutek.

An diesem Dienstag, bald nach der Besprechung mit seinen Vorstandskollegen und vor seinem Gespräch mit Pfizer, griff Uğur zum Telefon und rief Cichutek direkt an. Er brauche dringend ein wissenschaftliches Beratungsgespräch mit Sachverständigen des PEI. Solche Konsultationen dienten in der Regel dazu, sich gemeinsam auf eine Impfstoffentwicklungsstrategie zu einigen und eine Checkliste zu erstellen, die das «Lightspeed»-Team in den kommenden Wochen abhaken könnte. Die

Liste sollte die Voraussetzungen enthalten, die das PEI für unbedingt erforderlich hielt, um die klinischen Studien genehmigen zu können, einschließlich der Labortests und Tierstudien, die durchgeführt werden mussten, sowie der Qualitätskontrollen, die garantieren sollten, dass die Herstellung des Pharmazeutikums den geltenden Standards genügte. In normalen Zeiten hätte es mindestens drei Monate gedauert, bevor er einen Termin zur Erörterung dieser Fragen bekommen hätte. Doch Uğur brauchte einen Platz ganz vorne in der Warteschlange.

In seinem Telefongespräch mit Cichutek unterstrich Uğur, dass er den Ausbruch des Coronavirus *extrem* ernst nehme, dass BioNTech ein Programm für die Impfstoffentwicklung auf den Weg gebracht und zu diesem Zweck Mitarbeiter von anderen Projekten abgezogen habe. «Wir wollen das so schnell wie möglich machen», sagte Uğur. «Aber zuerst brauchen wir ein Feedback.»

Der PEI-Chef hatte selbst an DNA- und Vektor-Impfstoffen gearbeitet und war von der Anfrage nicht überrascht. «Es war die natürliche Fortführung ihrer bisherigen Arbeiten», sagt Cichutek über BioNTechs Impfstoffpläne. Ein früher Pionier experimenteller Therapien, versprach Cichutek, alles zu tun, um zu helfen, und dass er nach «einem verfügbaren Termin» für ein Treffen suchen würde. «Das war keine Sonderbehandlung für Uğur», sagt er. Das PEI beriet bereits andere Impfstoffproduzenten im Schnellverfahren und verzichtete bei Corona-Fragen generell auf alle Verwaltungsgebühren. Uğur hielt es für klüger, sich nicht anmerken zu lassen, dass er viel schneller voranzukommen gedachte, als sogar Cichutek es sich vorstellte. Bei «gutem Willen» der Genehmigungsbehörden, hatte Uğur zu Kollegen gesagt, könnten schon Ende des Jahres weltweit Spritzen, gefüllt mit einem genehmigten, sicheren Impfstoff, Menschen zugutekommen. Aber

das würde erfordern, fügte er einschränkend hinzu, «die Grenzen des Möglichen» zu verschieben.

Am Donnerstag, zwei Tage später, rief Cichutek zurück. Das Expertengremium des PEI könne ein Treffen Ende der nächsten Woche ermöglichen, sagte er, wenn BioNTech in der Lage sei, zwei Tage vorher ein detailliertes Dossier über die Planung zur Impfstoffentwicklung zu schicken, damit die Mitarbeiter des Instituts Gelegenheit hätten, sich mit den Details vertraut zu machen.

Die Zusammenstellung des Dokuments, das Cichutek benötigte, das Briefing-Dokument für eine wissenschaftliche Beratung, war schon ohne Zeitdruck eine aufwendige Angelegenheit. Es verlangte eine umfassende Darstellung jeden einzelnen Aspekts einer potenziellen Arzneimittelentwicklung, von der zugrunde liegenden Technologie über die verwendeten Rohstoffe bis zum genauen Design der präklinischen Sicherheitsstudien an Tieren. Normalerweise hätte das Verfassen vier bis sechs Wochen gedauert. BioNTech standen weniger als fünf Tage zur Verfügung, und das Unternehmen begann bei null. Es musste schneller gearbeitet werden als jemals zuvor; sogar schneller, als irgendjemand in der Branche jemals zuvor gearbeitet hatte.

Es gab nur eine Person im Unternehmen, die das möglich machen konnte. Corinna Rosenbaum hatte knapp zwei Jahre zuvor bei BioNTech angefangen. Sie war leitende Projektmanagerin für die Zusammenarbeit mit Pfizer am Grippeimpfstoff und hatte 2019 die Präsentation dieses Projekts am PEI organisiert. Als Projektmanagerin hatte sie die Aufgabe, den Teamleitern, die das «Projekt Lightspeed» bereits auf den Weg gebracht hatten, die richtigen Mitarbeiter zuzuweisen, dafür zu sorgen, dass die Kommunikation zwischen allen Beteiligten klappte, und die Kosten im Auge zu behalten. Am

Donnerstag, dem 30. Januar, schickte Uğur ihr eine E-Mail: «Kannst du in 10 Minuten in meinem Büro sein?» Zu seiner Verwunderung bekam er keine Antwort.

Corinna Rosenbaum war zu Hause und genoss ihren ersten freien Tag, nachdem sie ihre Arbeitszeit auf 80 Prozent reduziert hatte, um mehr Zeit für ihren zweijährigen Sohn zu haben. Ganz darin vertieft, ihn zu versorgen, erfuhr sie von Uğurs Nachricht erst zwei Stunden später, als sie ihr Handy checkte und von einer Unzahl verpasster Anrufe und E-Mails begrüßt wurde, die als wichtig markiert waren. Als sie zurückrief, erfuhr sie, dass Uğur sie aufgrund ihrer Erfahrung bei der Präsentation des präventiven Impfstoffs bei den Aufsichtsbehörden für den Kampf des Unternehmens gegen das neue Coronavirus, das in China grassierte, gewinnen wollte. Bislang hatte Rosenbaum noch kaum von der Existenz des neuen Erregers gehört, abgesehen von ein paar kurzen Beiträgen in den Nachrichten und Online-Berichten. Doch die Aussicht, unmittelbar an einem solchen Forschungsdurchbruch beteiligt zu sein, war zu aufregend, als dass sie ihn ablehnen konnte.

«Es war wie im Film, wenn die Musik einsetzt», sagt sie. Innerhalb von Minuten beantwortete sie Uğurs E-Mail und teilte ihm mit, sie sei «startklar für die Aufgabe» und werde sich am folgenden Morgen in seinem Büro einfinden.

Am Freitag um neun Uhr saß Corinna Rosenbaum mit einem Dutzend BioNTech-Führungskräften am weißen Tisch in Uğurs Büro. Noch immer in seiner Fahrradkleidung, wiederholte er seine inzwischen oft vorgetragene Erläuterung, dass die Daten eine rasche Ausbreitung des Coronavirus vorhersagten und dass sie, obwohl die Öffentlichkeit offenbar noch völlig unbekümmert sei, eine hohe Anzahl an Todesopfern unvermeidlich

erscheinen ließen. Das Krebs-Unternehmen, in das Rosenbaum eingetreten war, war im Begriff, sich in einen Konzern für Infektionskrankheiten zu verwandeln. Die erste unmittelbare Hürde war das Paul-Ehrlich-Institut, das ein Treffen am Donnerstag – in sechs Tagen – angesetzt hatte. «Wir brauchen eine wissenschaftliche Beratung in wenigen Tagen», sagte Uğur und bezog sich auf das Briefing-Dokument für das Expertengremium: «Es bedarf einer gemeinsamen Anstrengung.»

Die meisten Menschen stellen sich Zulassungsbehörden als nüchterne Organisationen vor, die Richtlinien und Regeln ohne den geringsten Spielraum durchsetzen. Doch hinter den gesichtslosen Fassaden arbeiten Hunderte von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen, die in ihren Laborjahren gelernt haben, dass wissenschaftlicher Fortschritt nicht innerhalb genau definierter Kategorien stattfindet. Die Beantragung von klinischen Studien beginnt selbst in äußerst konservativen Behörden mit einem offenen Dialog. Wie in einem Gerichtssaal können Experten wie die vom PEI in gewissen Grenzen frei ihre «Paragraphen» *auslegen*, solange man ihnen ein überzeugendes Argument liefert und es mit wissenschaftlichen Daten belegt.

Und wie ein Anwalt vor dem Richter hatte Rosenbaum dafür zu sorgen, dass BioNTech sein Anliegen so überzeugend wie möglich vortrug. In dem 50-seitigen Briefing-Dokument, das von Özlem den letzten Schliff erhalten würde, mussten die materiellen, technologischen und wissenschaftlichen Voraussetzungen dargelegt werde, durch die das Unternehmen in der Lage sein würde, ein sicheres und erfolgreiches Pharmazeutikum zu entwickeln und herzustellen. Darüber hinaus mussten das Dokument und die anschließenden Diskussionen dem PEI darlegen, dass die möglichen Risiken, die die klinischen Studien für eine Gruppe von ungetesteten

mRNA-Konstrukten bargen, durch die möglichen Vorteile eines Impfstoffs gegen das Coronavirus aufgewogen wurden.

Zuvor musste Rosenbaum allerdings noch ein Hindernis überwinden. Um sicherzustellen, dass die mRNA, die kostbare molekulare Fracht in BioNTechs Corona-Impfstoff, auch tatsächlich an ihren zellulären Bestimmungsort gelangte, musste sie mit einer besonderen chemischen Hülle versehen werden. Das Unternehmen hatte diese Rezeptur noch nie für eine Injektion in einen menschlichen Muskel verwendet.

Die Hülle ist ein wesentlicher Bestandteil von mRNA-Impfstoffen und stellt sicher, dass das Molekül unversehrt die Zielzellen erreicht. In den 1990er Jahren, als Uğur und Özlem mit der Technologie experimentierten, lag der größte Nachteil darin, dass mRNA – außerhalb seines natürlichen zellulären Lebensraums – für Angriffe durch körpereigene Enzyme anfällig war. Im Labor synthetisierte mRNA-Stränge konnten dem Menschen in ihrer «nackten» Form injiziert werden, aber der Großteil der mRNA-Moleküle wurde sofort abgebaut, und nur einige wenige schafften es bis zu den Zielzellen. Als Sebastian Kreiter Anfang der 2000er Jahre mRNA direkt in Lymphknoten von Mäusen injizierte, gingen fast 99 Prozent der mRNA-Moleküle verloren. Es mussten hohe Dosen injiziert werden, um überhaupt Immunantworten hervorzurufen. 2012 führte BioNTech den ersten Versuch mit nackter RNA durch, bei dem das Molekül direkt in die Lymphknoten von Krebspatienten injiziert wurde. Dabei wurden Dosen von bis zu 1000 Mikrogramm verabreicht – mehr als das Dreißigfache der 30 Mikrogramm, die schließlich im Coronavirus-Impfstoff verwendet wurden.

Kein Zweifel: Um brauchbar intakt zu bleiben, benötigen mRNA-Wirkstoffe eine Schutzhülle für ihre Reise durch den Körper bis zu ihrer Zielzelle. Schon bald ergab sich eine Lösung. Mikroskopisch kleine

Fettkügelchen, sogenannte Lipid-Nanopartikel, nutzte man schon seit den 1990er Jahren, um DNA in Zellkulturen einzubringen. Sie waren noch nie bei Menschen verwendet worden, doch in frühen Experimenten fand man heraus, dass Lipide mit nur vier einfachen Ingredienzen die mRNA von allein umhüllen und auf diese Weise das Molekül schützen, bis es Zellen erreicht, die als wichtige Kommunikatoren des Immunsystems dienen. Wichtig ist, dass die Lipid-Hüllen so hergestellt werden, dass sie keine Immunattacke gegen sich auslösen. [7]

Im Laufe der Jahre entwickelte BioNTech seine ganz eigenen Lipidrezepturen. Das Lipid-Expertenteam des Unternehmens vergrößerte sich mit jedem Monat. Einen großen Durchbruch hatte das Team mehrere Jahre zuvor erzielt, als es Nanopartikel entwickelte, die für die Verwendung von intravenösen, also mit einer Nadel direkt in die Venen injizierten mRNA-Impfstoffen geeignet waren. Lipidformulierungen, die direkt in die Blutbahn gelangen, sind besonders schwierig zu entwickeln, da sie sich augenblicklich im gesamten Blutgefäßsystem verteilen und es sichergestellt werden muss, dass sie keine allergische Reaktion oder gar einen anaphylaktischen Schock auslösen.

2014 war es BioNTech als weltweit erstem Unternehmen gelungen, lipidumhüllte mRNA in einer klinischen Studie intravenös zu verwenden. Durch diese neue Formulierung gelangte die mRNA in das lymphatische Gewebe und die Lymphknotenstationen im gesamten Körper. Dies sind die spezialisierten Bereiche, in denen sich die Scharfschützen des Immunsystems in großer Zahl versammeln und auf ihren Einsatzbefehl warten. Dank diesem Fortschritt reichte fortan eine Dosis von 50 Mikrogramm, um eine robuste Immunantwort hervorzurufen [8] – zwanzig Mal weniger als bei Verwendung

nackter RNA, mit der das Unternehmen zwei Jahre zuvor experimentiert hatte.

Die intravenöse Injektion ist ideal für Krebsbehandlungen in Krankenhäusern, wo Therapien über einen Tropf verabreicht werden, eignet sich aber nicht für den Einsatz in einer Pandemie, in der der Impfstoff weltweit Milliarden Menschen in behelfsmäßigen Impfzentren verabreicht werden muss. Für diesen Zweck war eine Injektion in den Armmuskel eine praktikable Option. BioNTech forschte an intramuskulären Lipidformulierungen. Aber da es keinen Grund gegeben hatte, diese zu priorisieren, waren keine Vorkehrungen getroffen, um sie klinisch in Menschen einzusetzen. So hatten die Forscher von BioNTech keine Verfahren für die Herstellung in Reinräumen entwickelt. Das neu aufzusetzen, würde zu lange dauern. Das Team von Uğur und Özlem musste eine Möglichkeit finden, dem Paul-Ehrlich-Institut eine bereits bestehende Lipidformulierung zu präsentieren, die schon von den Arzneimittelbehörden genehmigt worden war.

Kurz nachdem die Nanomedizin Anfang der 2000er Jahre die Schutz- und Transportfunktion von Lipiden für verschiedenste Wirkstoffe entdeckt hatte, begannen diverse Unternehmen, die chemische Struktur dieser einzigartigen Trägersysteme zu perfektionieren. BioNTech hatte mit vielen dieser Spezialisten zusammengearbeitet und ihre Formulierungen getestet. Ein kleines kanadisches Unternehmen, Acuitas Therapeutics, mit gerade einmal 25 Mitarbeitern, hatte die Konkurrenten ausgestochen. Ihr Chef war Tom Madden, ein englischer Wissenschaftler, der sich mit Lipidrezeptur beschäftigt hatte und dessen Stelle nach der Übernahme der Firma plötzlich gestrichen wurde. Niedergeschlagen zog Madden mit seinen

wissenschaftlichen Erkenntnissen weiter und gründete in Vancouver – damals schon eine Hochburg der Lipid-Innovationen – ein Unternehmen.

Die Lipidrezeptur dieses Biotech-Unternehmens war leistungsfähiger als viele andere; sie konnte mRNA sicher transportieren und eine erhöhte Menge in die Zellen befördern, sodass auch die Ausbeute des RNA-kodierten Proteins hoch war – im Fall des Covid-19-Impfstoffs war es das von den Zellfabriken hergestellte Spike-Protein. In Bezug auf die Arzneimittelbehörden war der Umstand am wichtigsten, dass die Lipide von Acuitas bereits in menschlichen Studien verwendet wurden und ihre Verträglichkeit an Probanden gezeigt worden war.

«Es war wirklich ein bemerkenswerter Zufall», sagt Madden. «Wir erhielten diese Daten für einen Impfstoff ausgerechnet zu dem Zeitpunkt, als sich die Menschen der Gefahr bewusst wurden, die von dem heute als SARS-CoV-2 bezeichneten Virus ausging.»

Obwohl die Nutzung einer nicht selbstentwickelten Lipidformulierung für BioNTech mit enormen Kosten verbunden war, würde dies die Anforderungen des PEI am schnellsten erfüllen. Eines war sicher: Wenn ein Corona-Impfstoff die klinischen Studien in weniger als einem Jahr hinter sich bringen sollte, dann ging das nur, wenn Acuitas mit von der Partie war.

Ein weiterer glücklicher Umstand war, dass BioNTech seit 2018 mit dem Unternehmen im Gespräch war und dessen Lipide für mRNA-kodierte Antikörper der nächsten Generation, sogenannte RiboMABs, testete. In diesem Zusammenhang hatte ein Team in Mainz die Lipide von Acuitas einer eingehenden Prüfung unterzogen und Verträglichkeitsdaten erhoben. Die Lipide von Acuitas waren bei Polymun, einem österreichischen Auftragshersteller in Familienhand, vorrätig, einem der wenigen Unternehmen weltweit mit der besonderen Expertise, den Einpackprozess

der mRNA in die Lipide zu bewerkstelligen. Am Stadtrand von Wien und am Ufer der Donau gelegen, war Polymun nur eine achtstündige Autofahrt von BioNTechs Firmensitz in Mainz entfernt. Obwohl mögliche Reisebeschränkungen innerhalb der EU damals unwahrscheinlich erschienen, glaubte Uğur, dass es in wenigen Wochen dazu kommen könne, und größere Entfernungen beunruhigten ihn bereits. Polymun hatte den Vorteil, dass man einen Kühltransporter zwischen den beiden Firmen hin- und herschicken konnte, wenn Material für den Impfstoff für toxikologische oder Wirksamkeitsstudien gebraucht wurde.

In der Sitzung am Freitag erfuhr Corinna Rosenbaum, dass ihr Team Acuitas davon überzeugen sollte, BioNTech seine einsatzfähige Lipidrezeptur, das sogenannte ALC-0315, in ausreichenden Mengen zu liefern. Am selben Abend noch schrieb einer der Lightspeed-Mitarbeiter eine E-Mail an Tom Madden und bat um einen dringenden Gesprächstermin.

Übers Wochenende sammelte Corinna Rosenbaum die Daten aus dem neu gebildeten Lightspeed-Team für das PEI-Dossier, darunter die Beschreibung der verschiedenen mRNA-Plattformen, erste Details des potenziellen Herstellungsprozesses für klinische Versuche und die Entwürfe für eine Toxikologie-Studie. Nicht jeder stand für die Aufgabe zur Verfügung – einige Mitarbeiter, die familiäre Verpflichtungen hatten oder die Energie nicht aufbringen konnten, entschuldigten sich höflich. Özlem arbeitete die Nacht zum Sonntag durch, um ihren Teil der Arbeit fertigzustellen. Das fehlende Puzzleteilchen war immer noch Acuitas, das bislang noch nicht in die Verwendung seiner Lipide eingewilligt hatte. Am Montagmorgen, es war der 3. Februar, sagte Tom Madden dann seine Hilfe zu.

Am Dienstagabend war eine Rohfassung des PEI-Briefing-Dokuments fertiggestellt. Für kosmetische Veränderungen wie gleiche Schriftarten und

Absatzformatierungen war keine Zeit mehr, aber Rosenbaum und ein Kollege prüften es auf sachliche Fehler. Gegen 18 Uhr, sechs Tage nachdem Corinna Rosenbaum den Anruf von Uğur bekommen hatte, luden sie es auf ein sicheres Portal über die Website des Paul-Ehrlich-Instituts hoch.

Am Donnerstagmorgen, dem 6. Februar, hielt ein siebensitziges Taxi vor dem Firmensitz von BioNTech, um Uğur und Özlem abzuholen. Die Fahrgäste waren Corinna Rosenbaum und die beiden vom Jetlag geplagten Acuitas-Manager Tom Madden und Chris Barbosa, die aus Vancouver herübergeflogen waren. Der Fahrer Parvis Zolgharnian stieg aus, um Uğur zu umarmen, der schon sein Stammkunde gewesen war, als Uğur und Özlem noch am Universitätskrankenhaus in Mainz gearbeitet hatten. Jetzt, in seinen Siebzigern, strahlte er Ruhe und Sicherheit aus. Über die Jahre hatte er das Ehepaar zu Erfolgen wie auch Niederlagen begleitet. Nachdem er Uğur und Özlem bereits Dutzende Male zum Paul-Ehrlich-Institut gefahren hatte, spürte er, dass etwas Wichtiges vorging. Er sagte nichts, nickte den beiden aber ermutigend zu.

Als sie auf der Autobahn in Richtung des verschlafenen Städtchens Langen fuhren – nur einige Kilometer südlich des Frankfurter Flughafens gelegen –, holte Uğur sein Smartphone heraus und zeigte den anderen Fahrgästen das Display. Nachdem Özlem ihn daran erinnert hatte, sich anzuschnallen, spielte Uğur eine erschütternde Videosequenz von einigen Sekunden Länge ab, die ein chinesischer Reporter in einem Krankenhaus in Wuhan aufgenommen hatte: In den Fluren stapelten sich Leichen, in weiße Leinentücher gehüllt. Das Video belegte seine These: Das Coronavirus war schlimmer, *weit* schlimmer, als die chinesischen Offiziellen zugaben.

Um zehn Uhr erreichte die Gruppe den grauen, postmodernen Sitz des Paul-Ehrlich-Instituts. An der riesigen Büste des Namensgebers vorbei wurden sie in einen Konferenzraum geführt, wo schon einige Teamleiter von BioNTech formell gekleidet an der einen Längsseite des ovalen Eichentisches Platz genommen hatten. Ihnen gegenüber saßen zehn der ranghöchsten Entscheidungsträger der Arzneimittelbehörde, jeder ein Experte auf einem bestimmten Gebiet, darunter Toxikologie, Pharmakologie und Herstellung. Einige Gesichter waren vertraut; sie hatten mit Uğur und Özlem eng zusammengearbeitet, um andere Immuntherapien der beiden in die klinische Testung zu bringen. «Wir schüttelten uns alle die Hände», berichtet Rosenbaum, «es war eines der letzten Male, dass man das noch tat.»

Zunächst gab es eine Präsentation von Uğur, der bei dieser Gelegenheit ungewöhnlicherweise ein gebügeltes Hemd trug. Er schob einen USB-Stick in den Projektor und ging die Folien durch – auf Englisch wegen der kanadischen Gäste. Dabei skizzierte er in Grundzügen BioNTechs Plan für die Entwicklung des Coronavirus-Impfstoffs, einen Plan, der die Testung mehrerer Vakzinkandidaten basierend auf drei verschiedenen mRNA-Plattformen BioNTechs einschloss. Die Experten erklärten sich mit dem Konzept einverstanden und fragten für jeden Impfstoffkandidaten eine vollständige Zusammenstellung der Sicherheits- und Immunogenitätsdaten an.

Anschließend trug Andreas Kuhn, ein Biochemiker, der sich zu BioNTechs Herstellungsfachmann entwickelt hatte, die geplante Strategie für die mRNA-Produktion vor. Die PEI-Experten, die über viele Jahre hinweg die Entwicklung der Produktionsstätten des Unternehmens verfolgt und die Qualitätsprüfungen beaufsichtigt hatten, winkten die Pläne durch.

Nach einer Präsentation von Tom Madden zeigten sich die Experten auch mit der Lipidrezeptur von Acuitas zum Verpacken der mRNA zufrieden.

Özlem, die den Plan für die klinischen Studien darlegte, hatte nicht viel Zeit gehabt, um ihren Teil der Präsentation vorzubereiten. Mit Sorge beobachtete das BioNTech-Team, wie sie die Fernbedienung in die Hand nahm, aber auch ihr Vortrag wurde von der Expertengruppe wohlwollend aufgenommen.

Obwohl in Rekordzeit vorbereitet, war die Präsentation dabei, ein voller Erfolg zu werden. Allerdings gab es noch einen kritischen Punkt. Der betraf nicht das Design der klinischen Studien, wohl aber die Sicherheitsmaßnahmen, die zu treffen waren.

Der zeitaufwendigste Teil in den frühen Stadien einer Impfstoffentwicklung sind toxikologische Studien, in denen der Wirkstoff an Säugetieren – meist Mäusen oder Ratten – auf seine Verträglichkeit getestet wird. Erst nach einem abschließenden Bericht über diese Versuche dürfen die Studien an Menschen beginnen. In der Regel dauert so eine Studie mindestens fünf Monate, deshalb war Uğur redlich bemüht, diesen Teil des Projekts zu beschleunigen.

Tage, bevor er sich im Januar hingesetzt hatte, um den *Lancet*-Artikel zu lesen, hatte Moderna, das bekannteste mRNA-Unternehmen mit Sitz in den USA, bekanntgegeben, es habe sich mit dem von Anthony Fauci geleiteten National Institute of Allergy and Infectious Diseases zusammengetan, um einen Covid-19-Impfstoff zu entwickeln. Von Freunden hatte Uğur inzwischen gehört, die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA würden von Moderna keine toxikologischen Studien verlangen, da das Unternehmen die gleiche Rezeptur von mRNA und Verpackungslipid schon 2019 für einen anderen Infektionsimpfstoff getestet habe. Moderna würde also direkt mit den klinischen Studien beginnen können.

BioNTech dagegen hatte keine solchen Daten für genau die Kombination von mRNA und Lipiden, die es in seinem Corona-Impfstoff zu verwenden

gedachte. Zwar waren die individuellen Komponenten unabhängig voneinander in anderen Studien getestet worden, aber nie zusammen als vollständiges Konstrukt verwendet worden. In solchen Fällen verlangen die Arzneimittelbehörden in der Regel eine neue toxikologische Studie mit genau dem Impfstoffkandidaten, der Menschen injiziert werden soll. Uğur und Özlem wussten, dass die Behörde einen Ermessensspielraum hatte. Wenn man dem PEI einen überzeugenden Plan unterbreitete, konnte es durchaus sein, dass die Experten zustimmten.

Wie alle diese Behörden, hatte das PEI einen übergeordneten Auftrag, der seine Beamten durch die vergangenen hundert Jahre geleitet hatte, mit Ausnahme einer dunklen Periode, in der die Nazis versucht hatten, das Erbe des jüdischen Gründers des Instituts auszulöschen. Der Grundsatz lautete: «Keinen Schaden anrichten».

So war es nicht immer gewesen. Die ersten Impfstoffentwicklungen im 18. Jahrhundert erfolgten praktisch ohne Aufsicht. Nach einer Reihe von schweren Impfunfällen Anfang des 20. Jahrhunderts, in denen Spritzen unbeabsichtigt mit anderen Viren kontaminiert waren, begannen westliche Staaten die Entwicklung und Herstellung von Impfstoffen Genehmigungs- und Kontrollverfahren zu unterwerfen. Nach dem berüchtigten Cutter-Unglück im Jahr 1955 – als eine Ladung von Polio-Impfdosen, die den nicht abgeschwächten Erreger enthielten, 40000 Kinder infizierte – wurden die Vorschriften weiter verschärft. Die Zeit, die man brauchte, um ein Arzneimittel auf den Markt zu bringen, verlängerte sich langsam auf Monate und schließlich Jahre. [9]

Deutschlands federführende Behörde hatte eine noch bedrückendere Geschichte, an die ein Mahnmal am Eingangstor erinnert. Die Schrecken der medizinischen Experimente, die während der Nazi-Herrschaft an Häftlingen verübt wurden, führten 1947 zur Verabschiedung des Nürnberger Kodex. Danach müssen medizinische Versuche am Menschen immer freiwillig sein, auf Sicherheitsdaten aus Tierversuchen aufbauen, und die Risiken für die Teilnehmer dürfen niemals den potenziellen Nutzen übersteigen. Diese Richtlinien wurden durch internationale Abkommen stetig erweitert. Die legten unter anderem fest, dass Teilnehmer von klinischen Studien nach dem Zufallsprinzip das zu testende Arzneimittel oder Placebo erhalten und nicht darüber informiert werden sollten, was von beidem ihnen verabreicht worden war.

Solche Konventionen untermauerten die vorsichtige Herangehensweise des PEI, der FDA in den USA und anderer Arzneimittelbehörden Ende des 20. Jahrhunderts, die aber während der Aids-Epidemie der 1980er und 1990er Jahre in die Kritik geriet. Das Prinzip «nicht schaden» solle auch, verlangten die Aktivisten, auf den Schaden angewandt werden, der entsteht, wenn der Zugang zu potenziell lebensrettenden Arzneimittel blockiert werde. [10] Diese Debatte sollte einige Monate nach Beginn der Coronavirus-Pandemie wiederaufleben, als Medikamente wie Dexamethason – mit dem Donald Trump behandelt wurde, nachdem er sich angesteckt hatte – in frühen Studien vielversprechende Resultate zeigten, aber den Patienten nicht zugänglich gemacht wurden.

Moderne Arzneimittelbehörden, so auch das Paul-Ehrlich-Institut, sahen ihre Aufgabe nicht nur in der Reduktion der Risiken bei der Arzneimittelentwicklung auf ein Minimum, sondern auch darin, für jedes Arzneimittel das Risiko gegen den Nutzen abzuwägen. Manche Beurteilungen

waren relativ einfach. Haarausfall beispielsweise war ein Preis, den man für eine erfolgreiche Krebstherapie bereit war zu zahlen. Meistens aber waren solche Abwägungen weit komplizierter und ließen sich nicht durch Methodologien formalisieren. Letztlich lief es doch darauf hinaus, dass die Expertengruppe der Behörde sich in einem Raum versammelte, alle Daten zu dem Arzneimittel sichtete und die Optionen abwog.

Das Vorgehen garantierte keine hundertprozentige Sicherheit. 2006 wurde von dem deutschen Unternehmen TeGenero, einer Ausgründung aus der Universität Würzburg, ein Krebsmittel entwickelt. Das Medikament hatte in Tierstudien keinerlei Anzeichen von Unverträglichkeit erkennen lassen, [11] rief aber schon Stunden nach der Verabreichung in einer Studie in England schwere Krankheitssymptome bis hin zu dauerhaftem Organversagen bei den menschlichen Studienteilnehmern hervor. [12] Zehn Jahre später wurde ein Wirkstoff, der gegen Angst und chronische Schmerzen helfen sollte, von einem portugiesischen Biotech-Unternehmen im französischen Rennes getestet. Ein Proband starb, sechs weitere mussten ins Krankenhaus eingeliefert werden. Das Mittel, dessen Wirkung auf dem Abbau von Neurotransmittern beruhte, hatte während der Tierstudien keinerlei nachteilige Wirkungen gezeigt. [13]

Diese beiden experimentellen Mittel griffen in den biologischen Prozess ein. Impfstoffe, besonders die mRNA-basierten, tun das nicht – vielmehr ahmen sie eine natürliche Ansteckung nach. Was die Arzneimittelbehörden aus den Katastrophen lernten, war, dass toxikologische Studien nicht das vollständige Bild zeigen. Bald darauf führte man das Prinzip ein, die Dosis zunächst so niedrig anzusetzen, dass sie die geringste zu erwartende Wirkung erzielte. Statt also Humanstudien mit der höchsten für sicher gehaltenen Dosis zu beginnen, waren Unternehmen verpflichtet, eine neue oder riskante

Wirkstoffklasse zunächst in der niedrigsten Dosis zu testen, die sich aus präklinischen Studien ergab. Studien würden mit einem einzigen Probanden beginnen, dem Sentinel oder «Wachposten», dessen Reaktionen genauestens überwacht werden, bevor das Mittel anderen verabreicht wird.

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine toxikologische Studie für den Coronavirus-Impfstoff von BioNTech ernsthafte Bedenken aufwirft, war nach Ansicht von Uğur und Özlem gering. Die meisten der einzelnen Komponenten – einschließlich der Lipide – waren in anderen Studien von Menschen gut vertragen worden. Die mRNA-Impfungen des Unternehmens waren zwar noch nie durch Injektion in den Muskel verabreicht worden, aber sie wurden direkt in die Blutbahn der Patienten verabreicht, ein Verfahren, für das weit höhere Sicherheitsstandards gelten.

Sie würden eine gut kontrollierte Phase-I-Studie durchführen, argumentierte Özlem vor dem PEI-Gremium, um potenzielle Sicherheitsrisiken für die Studienteilnehmer zu minimieren. Die klinische Studie würde mit einer sehr niedrigen Dosis bei einer einzigen Person beginnen. Die geimpfte Person würde über Nacht bleiben, um mögliche Nebenwirkungen zu überwachen. Die Verabreichung höherer Dosen wie auch die Einbeziehung weiterer Probanden müssten von einem Sicherheitsausschuss genehmigt werden, der alle verfügbaren Daten in jeder Dosierungsgruppe sichten würde. Die präklinischen Toxikologiestudien würde das Unternehmen *parallel* zur Phase-I-Studie durchführen, und falls dort Unregelmäßigkeiten beobachtet würden, könnte immer noch die klinische Studie pausiert werden.

Das Gremium des Paul-Ehrlich-Instituts hörte genau zu und machte sich ausführliche Notizen. «Wir waren durchaus offen für den Vorschlag, die toxikologische Studie an eine andere Stelle der Abfolge zu setzen», sagt

Isabelle Bekeredjian-Ding, die Expertin des PEI, die dabei war. Doch die meisten von ihnen waren noch nicht bereit, die finale Zustimmung zu geben. Sie wollten mehr Daten haben.

Klaus Cichutek, der viele Virusausbrüche miterlebt hat, räumt ein, dass das PEI zu jenem Zeitpunkt «noch unsicher» war, ob es zu einer Pandemie kommen würde. «Zu diesem Zeitpunkt wussten wir nicht, ob dieser [Ausbruch] eine große Sache sein würde, die alle Weltregionen erfassen würde, oder ob er … einfach verschwinden würde», sagt er und verweist auf die Schweinegrippe-Pandemie, die 2009 auftrat und «unmittelbar verschwand». Es war auch unklar, wie gefährlich das Coronavirus war. All dies habe aber bei der Entscheidung für die toxikologische Studie keine Rolle gespielt, betont Cichutek. «Es war klar, dass wir auf kritischen Studien bestehen mussten», sagt er, insbesondere auf solchen, die ermitteln sollten, ob diese mRNA-Impfstoffkonstrukte Organschäden verursachen.

Özlem und Uğur verstanden die Haltung der PEI-Experten im Grundsatz. Ihre Sorge war jedoch, dass dieser Schritt den Beginn der klinischen Versuche um Monate verzögern würde. «Auch wir haben uns voll und ganz der Gewährleistung der Sicherheit verschrieben», sagt Özlem. «Angesichts unserer bisherigen klinischen Erfahrungen mit mRNA-Impfstoffen waren wir jedoch der Meinung, dass die toxikologische Studie an Tieren uns nicht viel mehr sagen würde, als wir bereits wussten.»

Letztendlich waren die PEI-Experten und BioNTech nicht über die Risiken eines beschleunigten Verfahrens uneins, sondern über die Vorteile. «Wir waren uns alle einig, was das Risiko für den einzelnen Probanden anging», sagt Uğur, «wir hielten dieses Risiko unter den gegebenen Umständen und bei Durchführung einer vorsichtigen Phase-I-Studie für

akzeptabel. Die Rechenformel der Behörde war eine andere. Sie schätzte die Kontrollierbarkeit der Pandemie anders ein als wir.»

Uğur glaubte, die PEI-Experten würden ihre Meinung ändern, sobald Regierungen und Behörden das wahre Ausmaß der von diesem neuen Coronavirus ausgelösten Pandemie erleben würden. Doch die Geduld, die er gelernt hatte, als er seinem Vater beim Reparieren der Radios zuschaute, konnte er hier nicht walten lassen. Zu warten, dass sich die Experten seiner Sichtweise anschlossen, war mit erheblichen Risiken verbunden.

Beispielsweise wurde bei der Grippepandemie im Jahr 1957 ein vorhandener Impfstoff angepasst – binnen weniger Monate, wodurch Millionen von Leben gerettet wurden. Doch als ein Jahrzehnt später ein neuer Stamm des Grippevirus in Hongkong auftauchte, kam die Wissenschaft zu spät. 1968 endete die Pandemie, nachdem vier Millionen Menschen an ihr gestorben waren.

Ein sehr viel jüngerer Ausbruch lehrte die Menschheit, wie wichtig Geschwindigkeit ist. Im April 2009 wurde von der Obama-Regierung ein Programm für die Bekämpfung der Schweinegrippe in den USA aufgelegt. Sechs Monate später begann die Impfaktion und verhinderte nach Schätzungen der amerikanischen Gesundheitsbehörden ungefähr 1,5 Millionen Krankheitsfälle. Doch in einem Jahre später veröffentlichten Bericht des Centers for Disease Control and Prevention, einer für Infektionskrankheiten zuständigen Behörde, wurde eine vernichtende Statistik aufgeführt. Wäre der Impfstoff nur eine Woche früher ausgeliefert worden, hätte die Zahl der verhinderten Krankheiten um fast 30 Prozent höher gelegen. Zwei Wochen früher wären es 60 Prozent gewesen. Hätte man das Programm *acht* Wochen früher anlaufen lassen können, hätte es Millionen weiterer Infektionen verhindert. [14]

Als Uğur mit den PEI-Experten diskutierte, kannte er den Bericht noch nicht, hatte an jenem Wochenende aber genügend gelesen, um das Prinzip zu verstehen. In der bevorstehenden Pandemie, sagte er, «werden Wochen entscheidend sein». Es gebe ein kleines Zeitfenster, in dem sich BioNTech vorbereiten könne, bevor das Virus auch in Deutschland zuschlage. «Ich fürchte», sagte er, «die Risiko-Nutzen-Abwägung wird sich sehr rasch verändern.»

Während er sprach, war in Washington DC der erste Fall einer Infektion mit 2019-nCoV in den USA, wie das Virus damals noch hieß, festgestellt worden – es handelte sich um einen Mann, der eine Woche zuvor aus Wuhan zurückgekehrt war. Das Virus war schon weit verbreitet, ein Impfstoff war nun die einzige verbleibende Lösung. Während Uğur im Sitzungssaal des PEI saß, fragte er sich, ob sich die Pandemie wohl als so tödlich erweisen werde, dass man die klinischen Studien streichen und einen ungetesteten Impfstoff verabreichen müsste, um zu verhindern, dass ein Großteil der Weltbevölkerung ausgelöscht werde.

Er hielt es für das Beste, diese Überlegungen für sich zu behalten.

Die Diskussion mit den PEI-Experten – nie hitzig, immer analytisch – dauerte zwei Stunden. Kaffeebecher und Teller mit kleinen, einzeln verpackten Keksen waren rasch geleert. Als die Sitzung zum Ende kam, erklärten die Experten, sie würden mit Arzneimittelbehörden in Europa, den USA und Asien in Kontakt stehen und die Entwicklungen genau im Auge behalten. Dann kam die Frage, wann mit einem offiziellen Antrag von BioNTech für den Beginn der klinischen Studien zu rechnen sei. Der nächste Teil der Frage hinterließ bei Uğur und Özlem ein mulmiges Gefühl: Würde BioNTech, so fragte das Gremium, «bis *Ende des Jahres*» einen Antrag stellen?

Es war überdeutlich, dass das PEI davon ausging, an einem Impfstoff zu arbeiten, der innerhalb der traditionellen Fristen entwickelt werden würde. Das Gremium glaubte nicht, so schien es dem Paar, dass BioNTech in der Lage sein würde, das Klonieren von Vakzinkonstrukten und die Herstellung von klinischem Material so weit zu beschleunigen, dass die regulatorischen Hürden der begrenzende Faktor wären. Um die Experten nicht zu schockieren, warfen sich die beiden einen einvernehmlichen Blick zu und hielten sich mit ihrer Antwort zurück. Özlem versprach, sich wieder zu melden, wenn das Team einen «besseren Überblick über seinen Zeitplan» habe. Was sie nicht sagte, war, dass BioNTech innerhalb von Wochen und nicht Monaten mit einem Studienzulassungsantrag vorsprechen würde.

Noch immer hielt Uğur an der Hoffnung fest, er könne den Zeitplan für die toxikologische Studie anpassen. Bevor Uğur den Sitzungssaal verließ, bot er dem Gremium an, eine detaillierte Risikoanalyse zur Verträglichkeit der von dem Unternehmen vorgeschlagenen Konstrukte und zu ihrer Einschätzung der Gefahr, die von einer Corona-Pandemie ausgehe, nachzureichen.

Als Kind hatte es Uğur nichts ausgemacht abzuwarten, bis sein Vater den besten Weg gefunden hatte, um ein Radio zu reparieren. Tatsächlich «wurde die Beziehung besser», sobald Uğur klargeworden war, dass die einzige zielführende Taktik darin bestand, Ihsan von sich aus zur richtigen Entscheidung kommen zu lassen. Aber jetzt, da so viel auf dem Spiel stand, erwies sich die Taktik als unzulänglich. Karl Popper hatte recht: Die Realität, in diesem Fall die Realität der Corona-Krise, würde jeden irgendwann einholen, auch die Zulassungsbehörden. Mitte März, als es weltweit weit über 200000 Fälle gab, bestanden die Regulierungsbehörden mehrerer Länder schließlich nicht mehr auf einer vollen toxikologischen Studie als Voraussetzung für den Start von klinischen Studien für Covid-19-

Impfstoffe. Doch bis dann, mit einer Welt im Lockdown, wären kostbare Wochen verloren. Als sie im Taxi von Langen nach Hause fuhren, setzte Uğur «Plan B» in Kraft.

«Corinna», sagte er, «melde die Tox-Studie an.»

Kapitel 3

Die Unwägbarkeiten

Als Uğur auf den eigens gestalteten BioNTech-Campus in Mainz zurückkehrte, schweiften seine Gedanken ab, weg von der raschen Entwicklung eines Corona-Impfstoffs hin zu einem eher häuslichen Thema. Seine Familie sollte in zwei Wochen auf die Kanaren reisen. Es war eine Reise, die das Paar seiner Teenager-Tochter 2019 versprochen hatte, als die Vorbereitungen für den Börsengang des Unternehmens den größten Teil ihrer Freizeit in Anspruch genommen hatten. Es war ein Ding der Unmöglichkeit, die Tochter in letzter Minute davon zu überzeugen, dass sie im grauen Deutschland bleiben müssten, weil das Land bald von einem im Moment noch weit entfernten Übel heimgesucht werden würde.

Aber jetzt zu verreisen, war ebenfalls nicht unproblematisch. Einige der BioNTech-Mitarbeiter, die man vor Ort brauchen würde, hatten ihren eigenen Urlaub abgesagt. Sebastian Kreiter, einer der dienstältesten Wissenschaftler des Unternehmens und begeisterter Triathlet, der jedes Jahr bei drei oder vier Wettkämpfen antrat, hatte einen anstehenden Triathlon verworfen, um das präklinische Team von «Projekt Lightspeed» betreuen zu können. Und Uğur hatte sein Engagement bei einem der ersten Lightspeed-Meetings mit den wärmsten Worten gelobt.

Doch Uğur wusste auch, dass er und Özlem kaum noch Zeit für die Familie haben würden, sobald das Projekt einmal in vollem Gange war. Die geplante kurze Auszeit würde sie und ihre Tochter durch die kommenden turbulenten Monate bringen müssen. Und im Grunde waren die Ferien, die

sie dreimal im Jahr machten, auch nicht mehr als ein Tapetenwechsel. Uğur und Özlem nutzten die Zeit immer, um intensiv an einigen Themen zu arbeiten und um durch ein striktes Sportprogramm, das sie auf den Laufstrecken um das Hotel und im Swimmingpool abarbeiteten, wieder fit zu werden. Aufgelockert wurde das Programm durch ein paar entspannende Spaziergänge am Strand. «Tatsächlich machen wir fast immer eine Art Bootcamp aus unserem Urlaub», erzählt Özlem. Auch für diesen Kurzurlaub in Spanien war das geplant. Auf der To-do-Liste standen das Lesen und Überprüfen wissenschaftlicher Publikationen, Videokonferenzen und das Beantworten ihrer E-Mails. Alles Dinge, die, wie Uğur meinte, in der letzten Wintersonne erledigt werden könnten. Wie üblich würde er darauf bestehen, den Aufpreis für ein zusätzliches Gepäckstück zu bezahlen, für einen Koffer voller Elektronik, darunter ein Laptop und zwei große Monitore, ohne die er seine Gedanken nicht ordnen konnte. Die Familie verreiste auch nicht ohne eigene Kaffeemaschine und -mühle. So war sichergestellt, dass der Brennstoff, den die beiden Ärzte für den morgendlichen Antrieb benötigten, von gleichbleibender Qualität war. Die BioNTech-Mitarbeiter waren daran gewöhnt, dass Uğur und Özlem sie aus ihrem sogenannten Urlaub kontaktieren würden, und wussten deshalb, dass die Geschäfte wie immer weiterliefen, unabhängig davon, wo sich ihre Chefs aufhielten.

Zudem war sich Uğur sicher, das Risiko, sich mit diesem Virus anzustecken, wäre in einem Einkaufszentrum größer als am Strand von Lanzarote, solange nicht entsprechende Maßnahmen in Deutschland eingeführt würden. Nach einer längeren Diskussion über das Für und Wider beschlossen die beiden, sich trotzdem auf den Weg in den Süden zu machen. Doch bevor sie mit ihren überdimensionalen Koffern aufbrechen konnten,

gab es da noch eine Kleinigkeit zu erledigen: das anstehende halbjährliche Meeting mit den Mitarbeitern, das ihre Aufmerksamkeit forderte.

Am 13. Februar 2020 kamen fast alle 1300 Mitarbeiter von BioNTech zu einer sogenannten Townhall im Alten Postlager Mainz zusammen, einer ehemaligen Lagerhalle der Post gleich hinter dem Mainzer Hauptbahnhof, wo normalerweise Konzerte stattfinden und von der Gastroszene Streetfood angeboten wird. Es wurde ein leichtes Mittagessen serviert, dann betrat Finanzchef Sierk Poetting die Bühne. Vor einem mit Graffiti verzierten Hintergrund begann er mit seiner Präsentation der ehrgeizigen Ziele des ehemaligen Start-ups für das laufende Jahr 2020. Dazu gehörten auch die Eröffnung einer regionalen Unternehmenszentrale in den USA sowie der Start von neun klinischen Studien, die zu den elf laufenden hinzukommen sollten.

Wegen dieser Projekte war das Unternehmensbudget von 300 Millionen bis zum Äußersten ausgereizt. Infolge der Mehrausgaben und der Einstellung von etwa 200 neuen Mitarbeitern sah es in den Kassen von BioNTech schon fast wieder so aus wie vor dem Börsengang in New York. Wenn kein neues Geld hereinkäme, sagte Poetting, wären die Mittel Mitte 2021 aufgebraucht. «Projekt Lightspeed», das die Ausgaben zusätzlich in die Höhe treiben würde, erwähnte er dabei nicht. Damit das Lightspeed-Team nicht durch eine Flut von Anfragen aufgehalten würde, hatte der Vorstand beschlossen, das Coronavirus-Projekt geheim zu halten, auch innerhalb des Unternehmens. Es war schon immer die Strategie des Unternehmens gewesen, in der Anfangsphase eines Projekts nicht zu viel preiszugeben, und Uğur und Özlem wollten diesen Ansatz zunächst auch beim Coronavirus verfolgen. Das «Team» für die Öffentlichkeitsarbeit bestand zu jener Zeit aus der 31-jährigen Jasmina Alatovic und einer Neueinstellung. Die beiden

Wissenschaftler wollten warten, bis brauchbare Prototypen eines Impfstoffes entwickelt worden waren, ehe sie sich Fragen von Reportern, Analysten und Investoren stellten.

Poetting beendete seine Präsentation unter höflichem Applaus. Dann betrat Uğur das Podium. Während die einleitenden Klänge der Musik langsam verhallten, gab er einen Überblick über die zahlreichen laufenden Programme, angefangen bei mRNA- und Antikörper-Therapien bis hin zu Produkten, die auf die Kraft von T-Zellen und Zytokinen setzten. Doch wie häufig war die Präsentation so spät fertig geworden, dass nicht viele draufschauen konnten. Die Mitarbeiter nippten an ihren Erfrischungsgetränken, während Uğur die Katze aus dem Sack ließ. Er wusste, dass Lockdowns unvermeidlich kommen würden und dass dies deshalb die vermutlich letzte Gelegenheit war, seine Leute persönlich für ein Projekt zu begeistern. Zunächst erläuterte er die wissenschaftlichen Grundlagen der vier entscheidenden Strukturproteine, aus denen das neuartige Coronavirus besteht: Spike-, Hüll-, Membran- und Nucleokapsidproteine. Dann fasste er zusammen, was bisherige Publikationen über die durch das Virus verursachte Krankheit zusammengetragen hatten – die Krankheit, die nun Covid-19 genannt wird. Zwei Tage zuvor hatte die Weltgesundheitsorganisation diesen neuen Namen bekanntgegeben, um den Begriff «SARS-CoV-2» im allgemeinen Sprachgebrauch zu ersetzen. Die WHO sorgte sich um «unbeabsichtigte Folgen, zum Beispiel unnötige Ängste bei bestimmten Bevölkerungsgruppen», die noch bittere Erinnerung an den ersten SARS-Ausbruch [1] hatten.

Derartige Ausflüchte waren in Uğurs Vortrag nicht zu finden. Seine Einschätzung der globalen Transportwege und verfügbaren Daten zur

Übertragung des Virus war nüchtern: Dieser Krankheitserreger könnte bis zu 0,3 Prozent, wenn nicht sogar drei von 100 der Infizierten töten, erklärte er den Versammelten. Der Höhepunkt der weltweiten Ausbreitung würde vermutlich nicht vor Juni erreicht werden. Da es weder Impfungen noch effektive Behandlungsmethoden gebe, stehe der Welt eine Pandemie bevor, die bis zu drei Millionen Leben fordern könne. Er fügte hinzu, dass BioNTech in Anbetracht des Potenzials der eigenen Technologie in der moralischen Pflicht sei, sich der aufkommenden Bedrohung entgegenzustellen.

Während ich diese Zeilen im Frühjahr 2021 schreibe, haben die Todeszahlen die vier Millionen längst überschritten. Uğurs Vorhersagen erscheinen mir geradezu unglaublich, ja unheimlich prophetisch, erfolgten sie doch zu einer Zeit, als es weltweit gerade einmal 47000RNA bestätigte Infizierte gab und die Krankheit sich noch nicht über die 25 bis dahin betroffenen Länder hinaus ausgebreitet hatte. [2] Der Hauptgrund für Uğurs Sorge – die Tatsache, dass das Virus auch von scheinbar Gesunden übertragen werden konnte, die selbst keine Symptome aufwiesen – war immer noch nicht als Risikofaktor erkannt worden. Tatsächlich ließ die WHO verlautbaren, dass «eine Übertragung durch asymptomatische Träger wohl nicht die treibende Kraft der Verbreitung ist» [3] . Weder Mainz noch Deutschland als Ganzes fühlten sich unmittelbar bedroht. Die Bundesregierung unter Angela Merkel hatte der Öffentlichkeit kürzlich mitgeteilt, das Risiko einer Ansteckung sei nach wie vor «sehr gering» [4] . Bundesgesundheitsminister Jens Spahn wies die Forderung zurück, an den Flughäfen zumindest die Temperatur der einreisenden Passagiere messen zu lassen. [5] Uğurs Warnung aber steht da, schwarz auf weiß, halb versteckt in der Mitte der 88-seitigen Präsentation, die in der linken unteren Ecke ein

kleines Wasserzeichen trägt: «CONFIDENTIAL» (VERTRAULICH). Und auf der gegenüberliegenden Seite steht das Datum der Versammlung – 13. Februar 2020. Die Information ist sachlich präsentiert und geht nur wenige Seiten später wie selbstverständlich über zu den Bildern von Mitarbeitern der Firma BioNTech, die für die grünen Socken mit Firmenlogo werben. Darüber prangt der Slogan der jüngsten internen Kampagne: *BioNTech – so einzigartig wie seine Mitarbeiter!*

Bevor diese Schnappschüsse an jenem Februarnachmittag an die Wand des großen Saals projiziert wurden, erläuterte Uğur seinen Plan, wie das Unternehmen seine Ressourcen mobilisieren könnte, um Covid-19 zu bekämpfen. Er stellte die aus seiner Sicht vielversprechendsten mRNA-Plattformen vor, auf deren Grundlage eine Reihe von Impfstoffkandidaten entwickelt werden würden. Des Weiteren habe das Unternehmen entschieden zu prüfen, sagte er, ob es Corona-spezifische Antikörper einsetzen könnte, um bereits erkrankte Personen zu behandeln. Dann stellte Uğur die Mitarbeiter vor, die bereits an diesem Projekt arbeiteten. «Irgendwann», so sagte er, und seine Stimme hallte von den nackten Ziegelwänden wider, «wird fast jeder in diesem Unternehmen an diesem Projekt arbeiten.» Der Raum begann zu vibrieren.

Wären Uğur und Özlem gezwungen gewesen, die Öffentlichkeit – statt ihrer Belegschaft – schon so früh zu informieren, hätten ihre Aussagen wahrscheinlich wenig ermutigend geklungen. Dem Ehepaar wurde bewusst, dass eine Schutzimpfung die einzige dauerhafte Lösung für die sich abzeichnende globale Krise war. Voraussetzung war, dass sich das Virus nicht so schnell ausbreitete, dass zwei Drittel der Weltbevölkerung innerhalb von Monaten infiziert waren. Eine andere quälende Frage hielt sie nachts

wach: Was wäre, wenn das Virus durch einen Impfstoff gar nicht aufgehalten werden könnte?

Grund zu dieser Sorge gab es reichlich. Die jüngere Medizingeschichte kannte eine ganze Reihe von Misserfolgen, in denen es nicht gelungen war, einen Impfstoff zu finden. Am bekanntesten waren die gescheiterten Versuche, ein anderes tödliches Virus zu bekämpfen: HIV. In den Jahrzehnten nach seinem Auftreten in den 1980er Jahren waren bahnbrechende Therapien entwickelt worden, die die Sterberate von HIV-Infizierten deutlich reduzierten. Aber es gab immer noch keinen Impfstoff, der eine ausreichende Schutzwirkung geboten hätte. Wie sein vollständiger Name schon sagt, ist das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) in der Lage, das körpereigene Immunsystem – die Armee spezialisierter Abwehrkräfte – zu unterdrücken, sodass es unter anderem für AIDS und Krebs anfällig ist. Für die Wissenschaftler ist besonders die Tatsache frustrierend, dass es darüber hinaus außerordentlich schnell mutiert. Das macht es sehr schwierig, ein Antigen zu definieren, eine Zielstruktur, die man dem Immunsystem als «Steckbrief» präsentieren kann, damit es weiß, gegen welchen Eindringling es vorzugehen hat. Im Körper eines einzelnen Patienten gibt es oft mehr HIV-Stämme als Grippevarianten auf der ganzen Welt. [6] Ein anderes Virus – Hepatitis C, das schwere Leberschäden verursachen kann – hatte bisher ebenfalls alle Bemühungen um einen Impfstoff unterlaufen, obwohl es seit einigen Jahren eine wirksame Impfung gegen seinen «Cousin» Hepatitis B gibt. Das Virus veränderte sich so schnell, dass selbst Patienten, die sich von einer ursprünglichen Hepatitis-C-Infektion erholt hatten, sich erneut anstecken konnten. [7] Impfstoffe gegen bestimmte Darmerkrankungen, die akute Diarrhö und Dysenterie (eine Entzündung des Darms) verursachen und in Ländern mit niedrigem Pro-Kopf-Einkommen jährlich Hunderttausende

Kinderleben fordern, hatten sich ebenso als nur teilweise wirksam erwiesen. [8] Kurz gesagt: Es gab keine allgemeinen Regeln, anhand derer man hätte vorhersagen können, ob eine erfolgreiche Impfstoffentwicklung gegen ein bestimmtes, neu auftretendes Virus auf ein Vakzin überhaupt gelingen könnte.

Auch was Coronaviren im Allgemeinen anging, war die Bilanz keineswegs beeindruckender. Wie jeder, der im September Schnupfen hat, bestätigen kann, ist es der Wissenschaft nicht gelungen, einen Impfstoff gegen die gewöhnliche Erkältung zu entwickeln, die durch Dutzende verschiedener Rhinoviren- und Coronavirenstämme verursacht wird, die zu vielfältig sind, als dass sie mit einer einzigen Schutzimpfung bekämpft werden könnten. Wiewohl man sagen muss, dass angesichts der milden Symptome dieser Erkrankungen auch keine großen Anstrengungen unternommen wurden, Impfungen gegen diese Viren zu entwickeln. Die Forschung hatte gezeigt, dass Antikörper die weitaus gefährlicheren Coronaviren SARS und MERS neutralisieren können, aber es gab keine konkreten klinischen Beweise dafür, dass Impfstoffe diese Infektionen mit Coronaviren beim Menschen verhindern konnte.

Gleichzeitig kamen immer unheilvollere Nachrichten aus China und Japan: Genesene Covid-19-Patienten, die schon aus dem Krankenhaus entlassen worden waren, stellten sich Wochen später mit wiederkehrenden Symptomen erneut vor. Da es jedoch keine exakten Diagnosen gab, waren dies vorerst nur Gerüchte. [9] Es ließ sich nicht feststellen, ob diese Menschen einen Rückfall erlitten oder sich neu angesteckt hatten. Doch diese düsteren Geschichten rückten eine Neuansteckung zumindest in den Bereich des *Möglichen.* Sollte dies der Fall sein, so wäre das ein schwerer Schlag für die Impfstoffentwickler. Wenn Patienten, die eine Infektion durchgemacht hatten, keine oder nur eine geringe Immunität gegen die Krankheit entwickelt

hatten, dann war die Chance, durch eine Impfung künstlich einen anhaltenden Immunschutz herbeizuführen, deutlich geringer. Die verfügbaren Daten deuteten auf massive Unterschiede in der Schwere der Erkrankung hin – viele, meist jüngere Patienten wiesen überhaupt keine Symptome auf, während andere eine tödliche Lungenentzündung bekamen. Würde ein Vakzin, das die erste Gruppe schützte, auch für die zweite Gruppe funktionieren, die es am dringendsten brauchte?

Uğur und Özlem wussten, dass die Wirksamkeit eines Impfstoffs selbst bei Krankheitserregern, gegen die ein Impfschutz hervorgerufen werden kann, unterschiedlich effizient ausfällt. Das Grippevirus war ein bekannter Feind. Die Mechanismen der Grippevakzine wurden seit Jahrzehnten erforscht und waren gut verstanden. Trotzdem schützte die jährliche Grippeimpfung in manchen Jahren etwas mehr als 40 Prozent der Geimpften ausreichend – nicht einmal annähernd genug, um eine Pandemie im Keim zu ersticken. Würde ein Vakzin gegen das neue Coronavirus, dessen Modus Operandi für die Wissenschaftler noch ein Rätsel war, besser wirken?

Vorerst hatte das Lightspeed-Team auf all diese Fragen keine Antwort. Tatsächlich würde BioNTech sich wie alle Vakzinentwickler noch monatelang im Blindflug befinden. Es sollte bis Juni dauern, bis sie sicher sein konnten, dass der Körper sich in den meisten Fällen an SARS-CoV-2 erinnerte und das Virus abwehrte. Als im August 2020 der erste bestätigte Fall einer erneuten Infektion auftrat [10] – ein 33-jähriger Mann in Hongkong war 142 Tage, nachdem er erstmals positiv getestet wurde, erneut an Covid-19 erkrankt –, war klar, dass diese Fälle so selten waren, dass sie keinen Anlass für Beunruhigung darstellten. Einige Wochen nach dieser Meldung würden Uğur und Özlem der Welt mitteilen können, dass ein Vakzin bei der breiten Mehrheit der Geimpften schwerwiegende Erkrankungen verhindern

konnte. Für den Augenblick aber, sagt Özlem, «lebten wir mit den vielen Unwägbarkeiten». Doch die Frage, *ob* ein Impfstoff funktionieren würde, war fast zweitrangig. BioNTech, das außerhalb der Nischenwelt der Biotechnologie praktisch unbekannt war, setzte seine Reputation auf einen Impfstoff, der im ungünstigsten Fall mehr Schaden als Nutzen anrichten könnte. Auch hier gab es zahlreiche Präzedenzfälle für ein solches Worst-Case-Szenario.

In den späten 1960ern erhielten Kinder in der amerikanischen Hauptstadt Washington im Rahmen einer klinischen Studie eine Impfung, die ein Meilenstein im Kampf gegen das Respiratorische Syncytial-Virus (RSV) werden sollte. Für die meisten Erwachsenen verläuft eine Infektion mit RSV mild und ähnelt einer gewöhnlichen Erkältung. Säuglinge aber, die sich mit RSV ansteckten – das im Übrigen wie SARS-CoV-2 aus einem einzelnen RNA-Strang besteht –, entwickeln häufig eine schwere Lungenentzündung und können daran sogar sterben. Jedes Jahr werden Millionen von Säuglingen wegen des Virus ins Krankenhaus eingeliefert. Das Vakzin sollte also ein medizinischer Durchbruch werden. Doch was folgte, war einer der größten Rückschläge in der Geschichte der klinischen pharmazeutischen Impfstoffentwicklung. Etwa 80 Prozent der geimpften Kinder erkrankten nach Kontakt mit RSV schwer. [11] Zwei Kinder starben. Statt das Virus zu neutralisieren, schien der Impfstoff dessen Wirkung noch zu verstärken. Dieses tragische Resultat ließ die Forscher zunächst ratlos zurück, denn der Impfstoff enthielt nur eine inaktive Kopie des Virus, die sich nicht selbst reproduzieren konnte. Es wurde untersucht, ob vielleicht flüssiges Formaldehyd, die Substanz, mit der man das synthetische Virus unschädlich gemacht hatte, für die tragischen Nebenwirkungen verantwortlich war, aber der Stoff wurde seit Jahren für verschiedene Vakzine benutzt, und es hatte nie

erkennbare Sicherheitsprobleme gegeben. Die Wissenschaft arbeitete noch jahrzehntelang daran, zu verstehen, was hier geschehen war. Man untersuchte das Lungengewebe der an der Studie beteiligten Kinder [12] und verglich die Auswirkungen des Impfstoffs auf Menschen mit den Effekten, die er auf Mäuse hatte [13] . 2009 gelang schließlich die Aufklärung: Die Antikörper, die die geimpften Kinder produzierten, erkannten das RS-Virus nicht korrekt. Sie dockten zwar an die gefährlichen Partikel an, aber statt das Virus zu neutralisieren, erleichterten sie ihm den Eintritt in gesunde Zellen.

An jenem schicksalhaften Samstag im Januar hatte Uğur Hunderte Coronavirus-Studien durchforstet und entdeckte zu seiner Beunruhigung, dass es ähnliche Beobachtungen auch bei den Bemühungen gab, gegen das ursprüngliche SARS-Virus zu impfen. [14] 2005, so las er, hatten kanadische Forscher einen Impfstoff entwickelt, der auf einem ungefährlichen Pockenvirus-Vektor basierte, welcher die Information für das Spike-Protein enthielt, jene knubbeligen Ausstülpungen, die dem Erreger das Aussehen einer Krone verleihen und sich an die Rezeptoren der Lungenzellen heften. Der Impfstoff wurde an Frettchen getestet, und man stellte fest, dass er nicht nur nicht vor der Erkrankung schützte. Im Gegenteil: Die geimpften Tiere, die sich danach mit dem Virus infizierten, zeigten weit schlimmere Krankheitsverläufe als die in der Kontrollgruppe. [15] Schwere akute Lungenschäden wurden auch von einem Forscherteam in Hongkong beobachtet, das ein Vakzin an chinesischen Rhesusaffen testete. [16] Tierversuche mit Mäusen und Kaninchen, an denen man ein Vakzin gegen den MERS-Virus, den Nachfolger des ursprünglichen SARS-Virus, testete, [17] verliefen ebenfalls katastrophal.

Die Wissenschaftler wussten zwar nicht mit *absoluter Sicherheit*, was passiert war, doch sie hatten eine Hypothese entwickelt, die sich in Uğurs Gedächtnis einbrannte. Wenn sie funktionieren, sind Antikörper die stärkste Waffe, zu der ein Vakzin gegen Infektionskrankheiten das Immunsystem anregen kann. Die winzigen, Y-förmigen Proteinstrukturen docken an den Eindringling an – im Fall des Coronavirus an das Spike-Protein – und blockieren seine wichtigste Funktion: sich wie der Schlüssel im Schloss an die spezifischen Rezeptoren gesunder Zellen zu heften und in diese einzudringen, um sie zu infizieren. Wenn aber eine Armada dieser hoch spezialisierten Angreifer nicht in der Lage war, sich auf die richtige Weise an ihr Ziel zu klammern, erleichterten die Antikörper dem Virus sogar den Eintritt in Zellen. Das Virus konnte in diesem Fall den angehafteten Antikörper als Dietrich nutzen. Anders ausgedrückt: Verfehlte der Blocker, den man dem Angreifer entgegenwarf, auch nur ein wenig das Ziel, konnte dieser sie nutzen und damit einen Gegenangriff führen.

Dieses Phänomen der «infektionsverstärkenden Antikörper» (Antibody-Dependent Enhancement, kurz: ADE) war nicht neu. Es war schon in den 1960ern beschrieben worden [18] , und darauf legten die Regulierungsbehörden besonders ihr Augenmerk bei der Bewertung eines neuen Impfstoffs. Die kleinste Ungenauigkeit bei der Entwicklung eines neuen prophylaktischen Arzneimittels konnte sich als fatal erweisen. Forscher hatten jahrelang versucht, diesen Fallstrick zu umgehen, meist über den Weg von Versuch und Irrtum. Doch diese Zeit hatte BioNTech nicht. Es hatte genau eine Chance, einen Notfall-Impfstoff zu entwickeln, bevor das Virus sich zu weit verbreitet hatte, um es aufzuhalten.

Im Gespräch mit zwei seiner engsten Mitarbeiter, Sebastian Kreiter und Mustafa Diken, hatte Uğur drei Möglichkeiten aufgezeigt. Die erste und

optimistischste war die Annahme, dass das Unternehmen Glück hatte – bereits die erste Version seines Impfstoffdesigns, wie simpel er auch sein mochte, würde nicht zu ADE oder anderen gravierenden Ereignissen führen. Die zweite und pessimistischste hingegen lautete, dass der Impfstoff gegen SARS-CoV-2 ADE verursachen würde, unabhängig davon, was man unternahm, um dies zu verhindern. Die dritte und für die Wissenschaftlerseele aufregendste war, dass ein sorgfältig durchdachtes Vakzin diese Risiken umgehen würde. «Wir werden verschiedene Kandidaten entwerfen», sagte Uğur, «dann die Versuche durchführen und abwarten, was die Daten uns sagen.»

Unter den Führungskräften des BioNTech-Teams gab es wenig Zweifel darüber, wie man am besten zu einem Coronavirus-Vakzin kam, das wirksam und sicher zugleich war: Man entwickelte eine authentische Kopie des Spike-Proteins. Eine Studie von 2009 hatte gezeigt, dass es in erster Linie diese kleinen Ausstülpungen an der Oberfläche der Coronaviren waren, über die der Erreger in die Lage war, Menschen zu infizieren. Die Studie zeigte auch, dass die *körpereigene* Immunreaktion auf eine SARS-Coronainfektion vor allem auf dieses Protein abzielt und es die effizienteste Möglichkeit ist, die Bedrohung zu stoppen. «Wir hatten Glück», sagt Özlem. Im Gegensatz zu vielen anderen Viren, die wie ein Schweizer Taschenmesser aufklappen und eine Vielzahl von Instrumenten besitzen, um in gesunde Zellen einzudringen, war «dieses Virus recht eindimensional, denn es hatte ein klar identifizierbares Molekül, mit dem es sich seinen Weg in die Lungenzellen bahnte». Das Lightspeed-Team musste also nur sicherstellen, dass sein Impfstoff dieses Molekül exakt nachbaute – einen genauen «Steckbrief»

erstellte –, anhand dessen die Eingreiftruppe des Immunsystems den Eindringling erkennen und attackieren konnte.

Um die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer ADE-Nebenwirkung zu verringern, mussten die Scharfschützen des Immunsystems mit absoluter Genauigkeit feuern. Das nachgebaute Spike-Protein – die Struktur, deren sich das Vakzin bedienen würde, um die Truppen zu trainieren – würde eine *ganz spezielle* Form des Spikes kopieren müssen, so wie sie in der Natur vorkam.

Und das war alles andere als einfach.

Kurz bevor es an die Lungenzellen andockt, verändert sich das Spike-Protein von einer kompakten distelähnlichen Form in eine Struktur, die eher einem hohen, langgestreckten Kelch gleicht. [19] Hat das Spike-Protein erst einmal an die Zelle angedockt, verändert es erneut seine Form, und ein Teil des Spikes wird ausgefahren wie eine Schnappmesserklinge, mit der es die Zellmembran durchsticht, sodass das Virus in die Zelle eindringen kann. Das Genom gelangt in die Zelle und kann dort vervielfältigt werden. Damit der Impfstoff wirken konnte, musste er also die Kelchform des Spike-Proteins nachbilden. Die Eingreiftruppen des Immunsystems würden so informiert, das Virus anzugreifen, *bevor* es zum Schnappmesser wurde – der Form also, die es nutzt, um in die Zelle einzudringen. Mit etwas Glück würde so der wirksame Andockprozess des Virus unterbrochen.

Impfstoffhersteller, die einen inaktivierten SARS-CoV-2 als Vakzin entwickelten, hatten das Risiko, dass Methoden wie der Einsatz von Formaldehyd oder hohen Temperaturen, die den Erreger unschädlich machen sollten, es erschwerten, die Kelchform des Spike-Proteins exakt abzubilden. Für BioNTech und andere Unternehmen, deren Vakzin die notwendige genetische Information lieferte, damit körpereigene Zellen des Geimpften das Spike-Protein bildeten, ergab sich eine besondere Schwierigkeit: Die

Proteinstruktur, abgelöst vom Virus, war von Natur aus nicht formstabil. Es war durchaus möglich, dass die körpereigenen Zellen, wenn die mRNA ihnen die Blaupause der Gensequenz für das Spike-Protein lieferte, eine *leicht veränderte* Struktur zusammenbaute und nicht die exakte Form.

Die Abwehrstreitkräfte würden dann durch das Immunsystem auf die falsche Struktur trainiert und somit ins Leere laufen. Und nicht nur das: Es konnte sogar gefährlich sein. Ein Szenario wie dieses hatte in den 1960ern vermutlich zur RS-Virus-Katastrophe und zu den Problemen bei den Prototypen einer MERS- und SARS-Impfung beigetragen.

Doch wie Uğur bei seinen Recherchen an jenem Wochenende im Januar glücklicherweise erarbeitete, gab es über 6500 Kilometer von Mainz entfernt einen Wissenschaftler, der seine gesamte Karriere der Stabilisierung solcher viraler Antigene gewidmet hatte in der Hoffnung, dass sie dazu beitragen konnten, wirksame Medikamente gegen RSV, HIV und andere Infektionskrankheiten zu entwickeln. Sein Name war Barney Graham.

Graham ist heute ein erfahrener Immunologe und Virologe an den National Institutes of Health (NIH) in Bethesda (Maryland). Aufgewachsen war er auf einer Schweinefarm in Kansas und hatte ursprünglich Mathematik studiert, bevor er sich der Biologie zuwandte. Nachdem er in den 1980ern Zeuge der verheerenden Auswirkungen der AIDS-Pandemie geworden war, entwickelte er eine Obsession für das Verständnis von HI-Viren und anderen krankheitserregenden Viren wie RSV. Als er erkannte, dass einige Impfstoffentwicklungen durch Forminstabilität der als Vakzinantigene genutzten Virusproteine erschwert wurden, machte er sich zur Aufgabe, dafür eine Lösung zu finden. 2012 entwickelte er einen Ansatz, spike-ähnliche Antigene in der Form, die sie vor Eintritt in die Zelle haben, zu bewahren. Das gab Hoffnung, endlich ein sicheres RSV-Vakzin zu finden. [20]

Bald darauf versuchte er das Gleiche mit dem MERS-Virus. Er verwendete dazu eine Probe von einem Doktoranden, der grippeähnliche Symptome aufwies [21] und erst kürzlich vom Hadsch aus dem saudi-arabischen Mekka zurückgekehrt war, dem Land, wo der Krankheitserreger erstmals entdeckt worden war. Indem er die zwei wichtigen Aminosäuren in der Gensequenz der Ausstülpung identifizierte und austauschte, konnte er das Spike-Protein stabilisieren *und* eine viel stärkere Antikörper-Antwort auslösen. Von diesem Durchbruch [22] las Uğur an jenem Wochenende im Januar. Ihm war sofort klar, dass dieses Ergebnis bedeutsam für die erfolgreiche Entwicklung eines SARS-CoV-2-Impfstoffs sein könnte.

Uğur wusste nun nicht, ob Graham bereits an Covid-19 arbeitete, aber es hatte sich gezeigt, dass der genetische Code des in Shanghai sequenzierten neuen Coronavirus zu 54 Prozent identisch mit dem MERS-Virus war. Ähnlich genug jedenfalls, um etwaige Erkenntnisse beim MERS-Virus-Spike für ein Covid-19-Vakzin zu nutzen. Nachdem er das Genom der beiden Viren verglichen hatte, stellte Uğur fest, dass Grahams Methode vermutlich auch das Spike-Protein der Wuhan-Variante stabilisieren konnte. Mit dieser Konstruktion würden sich die Chancen erhöhen, dass die BioNTech-Impfstoffe nicht nur wirkten, sondern den gefürchteten ADE-Effekt vermieden.

Da Uğur als Immunologe in erster Linie in der Krebsforschung tätig war, hatte er Graham, der sich auf Infektionskrankheiten spezialisiert hatte, nie kennengelernt. Weitere Recherchen ergaben, dass Graham bereits mit dem amerikanischen mRNA-Unternehmen Moderna zusammenarbeitete, das öffentlichkeitswirksam seine Arbeit an einem Impfstoff gegen das neue Coronavirus verkündet hatte. Uğur sagt, das hätte ihn jedoch nicht weiter gestört. «Ich vertraute einfach auf das Verantwortungsgefühl des

Wissenschaftlerkollegen», ergänzt er. Ohne zu zögern, schrieb er Graham eine E-Mail, in der er sich vorstellte und an dessen Bereitschaft zur Zusammenarbeit appellierte.

Graham antwortete umgehend. Die beiden tauschten sich freundschaftlich über E-Mail und Telefon aus und diskutierten die Datenlage. Tatsächlich hatte der NIH-Forscher schon über der Gensequenz des neuen Coronavirus gebrütet, seit sie am 11. Januar ins Internet hochgeladen worden war – er war einer jener Wissenschaftler gewesen, die auf die Veröffentlichung der Sequenz gedrängt hatten. Bei ihren Gesprächen gab Graham Uğur die nötigen Informationen, die das molekulare Gegenstück zum Code für einen verschlossenen Safe waren. «Mir war sofort klar, dass Uğur ein außergewöhnlicher Wissenschaftler ist», sagt der grauhaarige Graham, dessen Büro mit 3-D-Modellen viraler Proteine vollgestellt ist. «Ich sagte ihm, was ich tun würde, wenn ich einen Impfstoff herstellen wollte. Nämlich, die Positionen 986 und 987 des SARS-CoV-2 Spike-Proteins anzupassen, um die Form zu stabilisieren.»

Graham wies auch die Frage nach einem Patentkonflikt mit Moderna zurück. «Ich bin im öffentlichen Dienst», sagt der erfahrene Forscher. «Der einzige Grund, warum ich das getan habe, war, um Impfstoffentwicklungen schneller und besser zu machen.» Ohnehin sei seine Zusammenarbeit mit dem US-Unternehmen eher konzeptioneller Natur, sagt er. Und er hätte mit Anthony Fauci, dem Leiter der Abteilung für Infektionskrankheiten der NIH, vereinbart, bei den globalen Bemühungen um die Bekämpfung der Pandemie die Expertise der amerikanischen Regierungsbehörde der internationalen Allgemeinheit zur Verfügung zu stellen. «Es zog eine Krise herauf, und wir hatten intern beschlossen, dass wir uns nicht auf Vertraulichkeit oder eventuelle Patentrechte berufen würden», erinnert sich Graham. Es folgte ein

Austausch zwischen dem Entwicklerteam von BioNTech und den NIH, und man vereinbarte eine enge Zusammenarbeit.

Die Detektivarbeit rund um das Spike-Protein war aber längst nicht abgeschlossen. Als er sich weiter damit beschäftigte, stieß Uğur auf einen grundsätzlichen Unterschied in der Herangehensweise verschiedener Forschergruppen.

Während einige Forscher das *ganze* Spike-Protein nachbauen wollten, setzten andere darauf, nur einen *Teil* nachzubilden, nämlich die rezeptorbindende Domäne (RBD). Die RBD ist die Spitze des Spikes, der Teil, der es dem Virus ermöglicht, an die Rezeptoren an der Oberfläche der Lungenzellen anzudocken. Einen Impfstoff zu entwickeln, der nur das RBD nachahmt, würde die Arbeit vereinfachen. Sie müssten den «Steckbrief» fürs Immunsystem nur mit einem *Fragment* des Spike-Proteins bestücken, statt das ganze Spike-Protein detailgetreu nachzubauen. Der Impfstoff hätte eine einfachere Struktur, mit weniger genetischem «Abfall». Es wären rund 200 Aminosäuren – die Bausteine der Proteine – statt der 1200 des vollständigen Spike-Proteins. Das waren die Argumente der RBD-Befürworter. Dass die Zielstruktur deutlich kleiner war, könnte das Risiko für den ADE-Effekt deutlich verringern, wenn es dieses denn geben sollte. Da keine Antikörper gegen den Rest des Spike-Proteins gebildet würden, wäre die Wahrscheinlichkeit um einiges geringer, dass fehlgeleitete Antikörper dem Virus zu Hilfe kämen. Wenn die gesamte Antikörperantwort, die durch ein reines RBD-Vakzin ausgelöst würde, sich auf eine so kleine Ansatzfläche konzentrierte, war die Chance größer, dass sie alle 25 bis 40 verschiedenen Spike-Proteine auf jedem eindringenden Viruspartikel effektiv neutralisieren würden. [23] Zielte man also nur auf die RBD, würden die Truppen des Immunsystems nicht von anderen Teilen des Virus-Spike-Proteins abgelenkt,

sondern konnten sich auf ihre wichtigste Aufgabe konzentrieren – präzise die Spitze der Waffe abzustumpfen, mit der die Angreifer sich den Weg in die gesunden Zellen erzwangen.

Unter den Befürwortern der RBD-Methode waren einige wissenschaftliche Schwergewichte, so George Fu Gao, Leiter des Chinese Center for Disease Control and Prevention. Gao hatte in Oxford und Harvard studiert und war ein alter Freund Grahams. Die beiden diskutierten schon seit Wochen über ihre unterschiedlichen Herangehensweisen. Der Amerikaner hielt seinen Ansatz – den stabilisierten ganzen Spike – für den besseren, trotzdem versuchte er, Uğur zu überzeugen, einen RBD-Impfstoff zu erwägen. «Ich versuchte, George Gao zu helfen», sagt er. Moderna setzte auf den ganzen Spike, und seiner Ansicht nach wäre es gut für die Welt, wenn jemand den alternativen Ansatz verfolgte, für den Fall, dass der sich doch als überlegen erweisen sollte. Graham wusste nicht, dass BioNTech nichts dem Zufall überlassen und ohnehin beide Möglichkeiten testen würde.

Uğur fand Grahams Argumente sehr überzeugend. Die rezeptorbindende Domäne war seines Wissens ein absoluter «Hotspot für eventuelle Mutationen». Da bald Varianten des Virus zu erwarten waren, war die Wahrscheinlichkeit hoch, dass ein Impfstoff, der auf das ganze Spike-Protein zielte, längere Zeit wirksam bleiben würde. Doch in der Welt der Wissenschaft sind Vermutungen nicht ausreichend. Sowohl die Beschränkung auf das RBD-Teilstück als auch der Nachbau des gesamten S-Proteins waren in präklinischen Tests zu SARS- und MERS-Viren untersucht worden. Aber man hatte sie nie bezüglich Wirksamkeit miteinander verglichen. Es gab für beide Ansätze überzeugende wissenschaftliche Daten, doch am Ende würde nur ein Weg dazu führen, zwischen Graham und Gao zu entscheiden. Das Team von «Projekt Lightspeed» würde beide Ansätze

vergleichend untersuchen und dann anhand der eigenen Daten entscheiden, ganz im Sinne des von Uğur so bewunderten Empirikers Karl Popper.

Angesichts des Zeitdrucks war diese Entscheidung geradezu tollkühn. Die Covid-19-Vakzinentwickler hatten sich von vornherein für den einen *oder* den anderen Weg entschieden: Neben Moderna würde die Universität Oxford ihren Kandidaten mit einem ganzen Spike-Protein ausrüsten, die russischen und chinesischen Wissenschaftler ebenfalls. Uğur und Özlem waren der Meinung, dass das genutzte Antigen, also das Zielprotein des Impfstoffs, den Unterschied zwischen Erfolg und Misserfolg ausmachen könnte.

Atemwegsinfektionen waren, wie das Paar wusste, schwer zu bekämpfen. Die einzige Möglichkeit des Immunsystems, die Infektion zu verhindern, war das Abfangen des Virus (mit blockierenden Antikörpern) auf dem millimeterkurzen Weg von der Schleimhaut in Nase und Mund beziehungsweise der Oberfläche von Lungenzellen in die Zellen selbst. Ist eine Person einer großen Anzahl von Coronaviren ausgesetzt und sind die Antikörper nicht schnell genug, dringt der Erreger durch die Zellwand ein und vervielfältigt sich innerhalb der Zellen zu Zehntausenden, ja Millionen Kopien von sich selbst. Wissenschaftliche Veröffentlichungen belegen, dass das Spike-Protein von SARS-CoV-2 mit beängstigender Geschwindigkeit und Stärke an die Rezeptoren andockt, beinahe wie ein Klettverschluss. Das erschwert es den Antikörpern zusätzlich, rechtzeitig einzugreifen und den Eindringling zu neutralisieren. Es war also wichtig, dass die vom Vakzin mobilisierten Immuntruppen den Angreifer zu fassen kriegten, *bevor* er die Zellmembran durchbrach, und dazu war eine außerordentlich starke Antikörper-Antwort nötig. Özlem und Uğur gingen davon aus, dass möglicherweise zwei Impfungen nötig wären, um das Gros der Geimpften vor der Krankheit zu schützen. Aber der Impfstoff musste noch mehr leisten,

als nur eine Antikörper-Antwort auszulösen. Um das Coronavirus zu bekämpfen, wiederholte Infektionen zu vermeiden, aber insbesondere auch vor schweren Krankheitsverläufen zu schützen, musste das Impfstoffantigen – entweder RBD oder das ganze Spike-Protein – sämtliche Truppen des Immunsystems mobilisieren.

Die Scharfschützen, die der Körper gegen spezifische Viren mobilisiert, kann man letztlich in zwei Kategorien einteilen. Die erste Verteidigungslinie, die humorale Immunantwort, wird gebildet von Antikörpern, die Eindringlinge aus Oberflächen, im Blut und Lymphgewebe angreifen, bevor sie die Gelegenheit haben, an unsere Zellen anzudocken. Die zweite Schutzmacht ist die zelluläre Immunantwort, die sich all jene Fremdkörper vornimmt, die durch das erste Abwehrnetz geschlüpft sind. Diese hoch spezialisierte Truppe besteht aus den sogenannten T-Zellen. Sie zerstören Körperzellen, die von der Infektion *befallen* sind.

Für einige der verbreitetsten Krankheitserreger sind diese SWAT-Teams überflüssig. Tollwut zum Beispiel kann durch Antikörper allein besiegt werden. [24] Für die Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, HIV und Malaria, die in Zellen eindringen und sie infizieren, bevor die Antikörper das Virus neutralisieren konnten, sind T-Zellen kritisch mitentscheidend. Frühe Studien an genesenen SARS-Patienten hatten gezeigt, dass Heilung nur durch Aktivierung dieser T-Zell-Kräfte möglich war. Beim neuen Coronavirus konnte man also davon ausgehen, dass das gesamte immunologische Arsenal gebraucht wurde.

Das BioNTech-Team hatte seine mRNA-Technologie für die Aktivierung der zellulären Immunantwort perfektioniert, denn für die vorgesehenen Krebstherapien waren T-Zellen von noch kritischerer Bedeutung. Man hatte intensiv an der Aktivierung zweier T-Zell-Typen gearbeitet. CD4-T-Zellen –

auch bekannt als T-Helferzellen – stoßen die verschiedenen Mechanismen der Immunantwort an und orchestrieren sie. Sie tragen dazu bei, dass andere Zellen des Immunsystems aktiv bleiben und ein Langzeitgedächtnis entwickeln, sodass sie einen Krankheitserreger noch Monate oder Jahre nach dem ersten Kontakt wiedererkennen. CD8-T-Zellen sind zytotoxische T-Zellen (auch CTL genannt). Sie haben die bemerkenswerte Fähigkeit, infizierte Zellen auch dann aufzuspüren, wenn das Virus hinter der Zellmembran verborgen ist. Zytotoxische T-Zellen erkennen winzige Fragmente des Virus auf den infizierten Zellen und können so die Spur aufnehmen. Die durch den Körper patrouillierenden CD8-Truppen haben somit eine Art Röntgenblick, der ihnen ermöglicht, auch den hinter den eigenen Barrikaden versteckten Feind aufzuspüren und auszuschalten.

Als Uğur die verfügbare Literatur zu Coronaviren studierte, stieß er auf eine Studie, die 15 Jahre zuvor veröffentlicht worden war. Sie zeigte, dass das Auftauchen von viruserkennenden CD8-T-Zellen Infektionen mit dem ursprünglichen SARS-Virus weniger tödlich machten. Da SARS-CoV-2 und dieses Coronavirus sehr ähnlich waren, konnte man davon ausgehen, dass eine starke T-Zell-Antwort entscheidend war, wollte man die Menschen vor dem Tod durch SARS-CoV-2 bewahren.

Allerdings waren mit der Aktivierung von zu vielen T-Zellen auch Gefahren verbunden. So wie Antikörper ADE verursachen können, so besteht auch die Möglichkeit, dass zu viele T-Zellen einen sogenannten Zytokinsturm entfachen. Das Immunsystem übersteuert. [25] Wenn die T-Zellen zum rechten Zeitpunkt eingreifen, retten sie Leben. Erscheinen sie aber mit Verspätung in der Kampfzone und hat das Virus bereits viele Zellen der Organe infiziert, greifen sie zwar weiterhin den «Feind» an, doch dieser Angriff führt zum Kollateralschaden des gesunden Gewebes, mit potenziell

tödlichem Ausgang. All diese potenziellen Risiken «haben mich wirklich verrückt gemacht», sagt Uğur. Er vergleicht die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs mit der Zusammenstellung einer Spezialeinheit. Sind die Truppen gut ausgebildet, stürmen sie besetzte Gebäude, ohne dass es eine Menge ziviler Opfer zu beklagen gibt. Wenn sie aber in die falsche Richtung geschickt oder erst gerufen werden, wenn der Feind bereits zu weit vorgestoßen ist, dann kann im Kreuzfeuer der anschließenden Schlacht die ganze Stadt, die eigentlich verteidigt werden sollte, zugrunde gehen.

Ob das Training und der Angriff durch die Streitkräfte erfolgreich verlaufen, hängt entscheidend davon ab, für welches Antigen – die Zielstruktur des Vakzins – man sich entscheidet und wie man die mRNA aufbaut und in die körpereigenen Zellen bringt, die das Protein bilden und das Immunsystem trainieren sollen. Vor diesem Hintergrund verbrachte das Ehepaar Tage damit, Verbindungen zwischen dem, was sie über das Verhalten der verschiedenen Einheiten der Armee des Immunsystems wussten, und den verfügbaren Informationen über SARS-Viren herzustellen. Diese Art von Detektivarbeit war tief in der DNA von Uğur und Özlem verankert. In der stark politisierten Welt der medizinischen Forschung, in der Akademiker ihre Lieblingstheorien verteidigen und oft lebenslang einen Groll gegen diejenigen hegen, die sie verunglimpfen, war das Ehepaar streng agnostisch geblieben und ließ sich allein von soliden Daten leiten.

Entsprechend dieser Einstellung würden sie gleich mehrere Vakzinkandidaten testen, die sich unter anderem in den genutzten Antigenen unterschieden: Barney Grahams stabilisiertes S-Protein oder George Gaos RBD-Teilstück des Spike-Proteins. Doch mit jedem neuen Kandidaten wurde das «Projekt Lightspeed» komplexer, und BioNTech musste sich beeilen.

Uğur hatte zwanzig der erfahrensten Mitarbeiter beauftragt, einen konkreten Plan auszuarbeiten, um schnellstmöglich gleich mehrere Impfstoffkandidaten in die klinische Erprobung am Menschen zu bringen. Anders als bei den ersten Meetings im Januar war mittlerweile klar, wie gefährlich dieses Virus war. Das Kreuzfahrtschiff *Diamond Princess* lag vor der Küste Japans. Hunderte Passagiere waren positiv auf SARS-CoV-2 getestet worden. Am 5. Februar wurde das Schiff unter Quarantäne gestellt. Ein Beweis mehr, dass das Virus sich schnell verbreiten konnte. In deutschen Apotheken waren die Masken ausverkauft. [26]

Uğur spürte jedoch, dass nicht alle BioNTech-Experten von der Dringlichkeit der Impfstoffentwicklung überzeugt waren. Wenige Tage, bevor das Paar zum lange geplanten Urlaub aufbrach, wurden seine Befürchtungen bestätigt. Uğur hatte eine Teamsitzung einberufen, um den Zeitrahmen für die Entwicklung des Vakzins zu klären. Wenige Stunden vor Sitzungsbeginn schickte einer der Manager ihm eine SMS: «Nur um dich vorzuwarnen», stand da. «Sie sagen, dass es unmöglich ist, vor September mit den klinischen Studien zu beginnen.»

Als Uğur an jenem Nachmittag sein Büro betrat – vollgestopft mit zwei Dutzend Mitarbeitern –, konnte man die Anspannung mit Händen greifen. Nervös legten die einzelnen Abteilungsleiter ihre Einschätzung dar: Es würde Monate dauern, bevor man eine Phase-I-Studie starten könnte. Reihum erläuterten sie die einzelnen Schritte, die erforderlich waren, um die verschiedenen Kandidaten für die Erprobung am Menschen vorzubereiten und gleichzeitig mehr Daten für einen Vergleich der vorgeschlagenen mRNA-Plattformen zu sammeln. Man würde Monate brauchen, um die toxikologischen Studien durchzuführen und genug Impfstoff für die freiwilligen Probanden herzustellen.

«Ich verstehe euch, aber das muss schneller gehen», beschwor Uğur die Anwesenden. Freundlich bat er, ihm zu erklären, *warum* die einzelnen Schritte nicht beschleunigt werden konnten. «Wenn ihr mir erklärt, dass es die Gesetze der Physik sind, die es unmöglich machen, dann werde ich das akzeptieren», sagte er sehr zum leichten Unmut einiger leitender Wissenschaftler, die ihre bewährten Arbeitsabläufe in Frage gestellt sahen. «Als es um das Klonen der Gensequenzen der Vakzinantigene in Bakterien ging, sagte er: ‹Aber als Doktorand habe ich das folgendermaßen gemacht›», erzählt die dafür verantwortliche Wissenschaftlerin Stephanie Hein. «Und wir sagten darauf: ‹Wir müssen aber das Aufwachsen der E-coli-Bakterien abwarten.›»

Daraufhin schlug Uğur auch hier eine schnellere Methode vor, die nur wenige Stunden beanspruchen würde. Einmal mehr aber lautete seine zentrale Botschaft: Wenn BioNTech eine Chance haben wollte, rechtzeitig einen Impfstoff gegen dieses Virus zu entwickeln, dann *musste* das Lightspeed-Team seine Aufgaben parallel abarbeiten. Das Mantra lautete: «Erst das Schnellste, dann das Beste.» BioNTech würde nicht auf das perfekte Konstrukt warten. Die Aufgabe bestand darin, das Antigen und diejenigen mRNA-Plattformen zu ermitteln, die einen funktionierenden Impfstoff liefern konnten, und diesen zur Zulassung zu bringen. «Sobald wir in der Lage sind, mit einem Impfstoff, der die Menschen schützt und sicher ist, zur Eindämmung der Notlage beizutragen, können wir bei Bedarf an einer noch besseren zweiten Generation arbeiten», erklärte er den Anwesenden. Jetzt war es vorrangig, die Unbekannten zu klären – die Frage, ob es *überhaupt ein funktionierendes Vakzin* geben konnte und ob dieses *Schaden* anrichtete.

Im weiteren Verlauf der Diskussion wurde deutlich, dass rein technisch die Beantwortung dieser Fragen erheblich beschleunigt werden konnte, auch wenn nur wenige der Anwesenden glaubten, dass dies in der realen Welt möglich wäre. Um ausreichend Impfstoffmaterial zu produzieren und im Labor und an Tieren zu testen, würden Teams und Kooperationspartner, die normalerweise für BioNTechs vergleichsweise kleine Chargen von Krebsimpfstoffen verantwortlich waren, rund um die Uhr arbeiten müssen, sagte Uğur. Wobei er einräumte, dass es schwierig sein würde, alle externen Lieferanten dazu zu bringen, mit der gleichen Geschwindigkeit zu arbeiten. Sein Ziel für den Beginn der klinischen Forschung war jedoch klar: «Wir müssen im April die Phase-I-Studie beginnen.»

Nachdem das geklärt war, flogen Uğur, Özlem und ihre Tochter nach Lanzarote, mit Computermonitoren und Kaffeemaschine im Gepäck. Unterwegs bemühten sich die drei, große Menschenansammlungen zu meiden. Kaum waren sie in ihrem sonnigen Urlaubsdomizil angekommen, erreichte sie die Nachricht von den ersten Todesfällen auf der *Diamond Princess* und verstärkte ihre Besorgnis.

Wie nicht anders zu erwarten, bestimmte das «Projekt Lightspeed» den Urlaub der beiden Wissenschaftler, unterbrochen von kurzen Pausen zum Laufen, Schwimmen und High Intensity Training. Das Paar leitete von Lanzarote aus den Entwicklungsprozess des Impfstoffs in Mainz, gleichzeitig forderte eine sich abzeichnende Kooperation mit dem chinesischen Pharmagiganten Fosun seine volle Aufmerksamkeit. Dieses Unternehmen betrieb zwei Krankenhäuser in Wuhan und hatte daher den Ausbruch der Krankheit aus nächster Nähe miterlebt. Es hatte über einen Banker Kontakt mit Ryan Richardson aufgenommen, den Chief Strategy Officer von BioNTech, gleich nachdem Uğur bei der Vorstandssitzung im Januar

verkündet hatte, dass man gegen den neuen Erreger vorgehen wollte. Die Frage des Fosun-Repräsentanten war konkret: «Arbeiten Sie an einem Impfstoff gegen das neue Coronavirus, und wenn ja, können wir darüber sprechen?»

Fosun ahnte nicht, dass man mit dieser Anfrage bei BioNTech offene Türen einrannte. Dessen Vorstandsteam sorgte sich, ob die klinischen Versuche – die man an Orten mit hoher Ansteckungs- und Erkrankungswahrscheinlichkeit durchführen musste – realisierbar waren. «Wir dachten: ‹Wir brauchen einen Partner in China›», meint Richardson, der damals umgehend Uğur informierte. Am 29. Januar sprach Uğur mit Aimin Hui, einem Onkologenkollegen, der von Boston aus für den börsennotierten Fosun-Konzern tätig war. Uğur stellte fest, dass Hui bestens informiert war, was die Fähigkeiten von BioNTech anging und die Ergebnisse der klinischen Versuche zu den Krebstherapeutika. «Mir war aufgefallen, dass BioNTech gegenüber anderen führenden mRNA-Unternehmen einige Vorteile hatte», sagt Aimin Hui. «Am wichtigsten war für mich, dass sie über eine diversifizierte Plattform verfügten – das erhöhte die Chancen auf eine erfolgreiche Impfstoffentwicklung deutlich», sagte Hui und meinte damit, dass das Unternehmen einen ganzen Werkzeugkasten von mRNA-Technologiekomponenten entwickelt hatte. Hui war anzuhören, dass die Zeit drängte. Wenige Wochen zuvor wäre seine Frau aufgrund des Corona-Ausbruchs fast nicht mehr aus China herausgekommen und hatte ihm geschildert, welche Verwüstungen SARS-CoV-2 dort anrichtete. Anders als viele Entscheider, mit denen Uğur in Europa zu tun hatte, musste er Hui nicht von der globalen Bedrohung überzeugen.

Es gab einige Sondierungsgespräche mit anderen chinesischen Konzernen, berichtet Richardson, der viel Zeit in Asien verbracht und versucht hatte,

BioNTech dort den Weg zu ebnen, doch das Interesse bei Fosun «kam direkt von der Unternehmensspitze». Nur zwei Wochen nach seinem ersten Gespräch mit Hui reiste Uğur kurzerhand nach Boston zu einem persönlichen Kennenlernen. Sie wollten sich eigentlich nur kurz zum Abendessen treffen, aber «am Ende redeten wir fast drei Stunden miteinander», sagt Hui, «und vergaßen das Essen». Die beiden entwarfen auf ein paar Papierservietten einen Plan für klinische Studien in China – das Epizentrum dessen, was bizarrerweise immer noch als einfache Epidemie eingestuft wurde. Wenige Tage später schlossen beide Unternehmen eine vertrauliche Vereinbarung und tauschten erste Daten aus. Während ihres Urlaubs auf den Kanaren stellten Uğur und Özlem einen umfassenderen Plan für die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten auf, und Fosun meldete diese bei der chinesischen Zulassungsbehörde CDE an.

Um fünf Uhr morgens am Samstag, dem 22. Februar 2020, saß das Paar müde vor den Monitoren, die Uğur auf der kleinen Küchenzeile ihres Hotelappartements aufgebaut hatte, und wartete auf den Videoanruf der CDE, bei dem sie ihr «Projekt Lightspeed» vorstellen sollten. Mit Hilfe eines von Aimin zusammengestellten Teams hatten die beiden Ärzte einen halben Tag zuvor ihre Präsentation eingeübt, während ihre Tochter am Pool lag und las. Die Briefing-Unterlagen, die BioNTech dem deutschen Paul-Ehrlich-Institut vorgelegt hatte, waren in Mainz entsprechend auf den neuesten Stand gebracht und vom Fosun-Team über Nacht übersetzt worden, um sie der chinesischen Behörde vorzulegen. Ein gutes Dutzend CDE-Mitglieder, die von einem riesigen Konferenzraum in Peking zugeschaltet waren, blickten die beiden Wissenschaftler an und wollten mehr erfahren. Für Uğur und Özlem war dieser Anblick wie für viele Europäer neu: Die Personen im Konferenzraum hielten Abstand zueinander und trugen Masken.

Für jene, die die Verheerungen des Virus aus nächster Nähe erlebt hatten, war dies zur Selbstverständlichkeit geworden.

Uğur, ein Businesshemd über den Badeshorts, erläuterte auf Englisch die RNA-Technologie seines Unternehmens. Alle paar Minuten hielt er inne, damit die Dolmetscher übersetzen konnten. Andreas Kuhn, der in Deutschland saß, stellte den Produktionsprozess vor. Als Özlem an der Reihe war, die Strategie der klinischen Testung zu präsentieren, war sie nervös. «Ich konnte meine Folien nicht lesen», sagt sie, «sie waren auf Chinesisch. Nur hin und wieder stand irgendwo ein ‹BioNTech›.» Die anschließenden, ins Englische übersetzten Fragen des CDE machten deutlich, dass sie und die anderen Vortragenden verstanden worden waren. Für das Treffen waren zwei Stunden angesetzt, aber, so Aimin Hui, «es dauerte über vier». Und das Lightspeed-Team versprach, weitere Klarstellungen zu liefern.

Schon am nächsten Tag wurde klar, dass die apokalyptischen Szenen, die man bislang nur aus China kannte, sich bald auch in Europa abspielen würden. Nach einem dritten bestätigten Todesfall hatten die italienischen Behörden drastische Maßnahmen verhängt, um einen Ausbruch im Norden des Landes unter Kontrolle zu bekommen. Schulen und Supermärkte wurden geschlossen, Fußballspiele abgesagt. [27] Während Uğur und Özlem noch in ihrem Urlaubsappartement saßen, trafen rätselhafte Nachrichten von der Nachbarinsel Teneriffa ein. [28] Man hatte eine Quarantäne über gut 1000 Gäste und Mitarbeiter eines Hotels verhängt, nachdem ein italienischer Arzt und seine Frau positiv auf das neue Coronavirus getestet worden waren. Die Aussicht, dass die Gesundheitssysteme zusammenbrechen könnten und infizierte Menschen zu Hause bleiben und dabei ihre Familien anstecken würden, veranlasste Uğur, Noteinkäufe zu tätigen. «Mein Vater bestellte spontan einen Haufen Sachen bei Amazon», erinnert sich die Tochter.

Handschuhe und Schutzanzüge in Erwachsenen- und Kindergrößen sollten nach Mainz geliefert werden.

Die Angst der Familie wurde verstärkt, als unerwartet heftige Saharawinde die Kanaren trafen, einen der schlimmsten Sandstürme seit Jahren auslösten und sämtliche Flughäfen geschlossen wurden. Das Trio, das in wenigen Tagen wieder nach Hause fliegen wollte, sah vor den Fenstern nur einen orangefarbenen Nebel. Zur großen Erleichterung aller besserte sich das Wetter schnell, und die Urlauber konnten wie geplant nach Deutschland zurückreisen. Wieder zu Hause, stoppten sie bei einem Supermarkt, um Lebensmittel einzukaufen. An der Kasse machte die Tochter ein Selfie, um ihr neuestes Fashion-Accessoire festzuhalten: Alle drei trugen Masken.

Kapitel 4

Die Biohacker

Sierk Poetting war zum Skifahren in den österreichischen Alpen, als ihn der Anruf eines Mitarbeiters erreichte. Im südlichen Hunsrück sei ein Regionalzug angehalten worden, erklärte ihm eine leicht besorgt klingende Stimme. Ein Konvoi von Polizeiautos und Krankenwagen hatte ihn außerhalb einer mittelalterlichen Kleinstadt umstellt. [1] Die Sanitäter trugen Ganzkörper-Schutzanzüge. Sie betraten einen Großraumwaggon in der Zugmitte und führten einen Mann heraus, der ein wenig kränklich wirkte. Der Passagier war, wie der BioNTech-Mitarbeiter Poetting am Telefon vorlas, wenige Stunden zuvor mit dem Flugzeug aus Italien gekommen, wo er in Mailand umgestiegen war. Auf der anschließenden Zugfahrt vom Frankfurter Flughafen nach Saarbrücken entlang der Nahe traten plötzlich grippeähnliche Symptome bei ihm auf. Da der Mann das Schlimmste befürchtete, rief er die gerade erst eingerichtete Corona-Hotline an, und die schickte den Rettungskonvoi. Die Personalien der Mitreisenden im Waggon wurden aufgenommen, um eventuelle Infektionswege nachverfolgen zu können.

All das war noch kein Grund zur Besorgnis. Nur die Lokalnachrichten in Rheinland-Pfalz berichteten über diesen Vorfall, der im Rest Deutschlands kaum Aufsehen erregte. Es war der 26. Februar 2020. Obwohl die Zahlen in Italien rasch anstiegen, waren bislang nicht mehr als 400 Infektionen festgestellt worden. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Mann im Zug sich tatsächlich mit Covid-19 angesteckt hatte, war noch äußerst gering. Allerdings war es eher der Ort des Geschehens (den die meisten Deutschen

wohl auf der Landkarte suchen müssten), der Sierk Poetting die Haare im sonnenverbrannten Nacken zu Berge stehen ließ. In Idar-Oberstein, bis dato vor allem bekannt als Geburtsort von Bruce Willis, lag die damals größte Produktionsstätte von BioNTech. In diesem Werk wurde das Material für die Krebs-Impfstudien hergestellt. Und das BioNTech-Team prüfte schon seit längerem, inwieweit die vorhandenen Anlagen sich für die Herstellung erster Chargen eines Impfstoffs gegen das Coronavirus eigneten. Die Epidemie rückte auf eine Weise näher, durch die sich jede Sorglosigkeit seitens der Beteiligten verbot.

«Okay. Das war's jetzt», sagte Poetting und legte auf. Das war es wohl mit seinem Urlaub. Er setzte die Skibrille ab, zog die Handschuhe aus und tippte auf seinem Handy eine Nachricht an die Krisen-Taskforce, die er einberufen hatte, kaum dass der BioNTech-Vorstand zum ersten Mal über das neue Coronavirus gesprochen hatte. «Wir sollten zusammenkommen», schrieb er. «So schnell wie möglich.»

Offiziell war Poetting Finanzvorstand, aber er war auch verantwortlich für Personalfragen. Bislang beschränkten sich die Maßnahmen zum Gesundheitsschutz auf ein Video im Intranet (mit der witzigen Bezeichnung «InterRNA»), das zu den Klängen von «Happy Birthday» zeigte, wie man sich korrekt die Hände wusch. Als zweite Maßnahme waren noch Spender mit Desinfektionsgel in den Fluren aufgestellt worden. Einen Tag, bevor über den gestoppten Zug berichtet wurde, hatte der immer gutgelaunte Finanzvorstand vorgeschlagen, man solle sich rechtzeitig nach einem guten System für Videokonferenzen umsehen, was das mittlere Management erstaunt hatte. BioNTech war gerade dabei, Neon Therapeutics zu kaufen, ein kleines Unternehmen in Boston, das an Zelltherapien gegen Krebs forschte. Sierk Poetting war überzeugt, dass Reisen zwischen den beiden Ländern bald

unmöglich sein würden. «Aber», so erinnert er sich, «ich dachte, ich hätte noch ein paar Tage Zeit.»

Nachdem Poetting den Vorfall in Idar-Oberstein mit der Taskforce besprochen hatte, war er bereit, einen Schritt weiterzugehen. Europaweit wurden Handelsmessen und Sportveranstaltungen abgesagt. Die Supermarktregale leerten sich. Bald waren weder Nudeln noch Toilettenpapier mehr zu bekommen. Genügte bereits ein einziger Passagier in einem Zug, um Chaos zu verursachen, so seine Überlegung, dann würde schon ein einziger erkrankter Mitarbeiter der mobilen, internationalen BioNTech-Belegschaft ausreichen, um das Unternehmen für Wochen lahmzulegen. Während seine Frau und die vier Söhne weiter die Abhänge hinunterfuhren, begann er, strenge Schutzvorschriften aufzustellen. Jeder Mitarbeiter, der von einem Coronavirus-Hotspot zurückkehrte oder mit jemanden zusammenlebte, auf den das zutraf, durfte das Firmengelände ab sofort zwei Wochen lang nicht mehr betreten.

Diese neuen Vorschriften fanden die volle Unterstützung von Uğur und Özlem. Sie sorgten sich ohnehin schon um die Gesundheit ihrer Mitarbeiter, denn während «Projekt Lightspeed» mit Höchstgeschwindigkeit an einem Covid-19-Impfstoff arbeitete, hatten Teile der Belegschaft unwissentlich ein Superspreader-Event besucht: den Mainzer Karneval. Während das Wissenschaftlerpaar gewöhnlich vor dem närrischen Treiben aus der Stadt floh, war der Mainzer Karnevalsumzug ein Ereignis, das die lokale Bevölkerung nicht missen wollte. «Ich ging kostümiert hin», erzählt François Perrineau, BioNTechs Verantwortlicher für Sicherheit und den technischen Bereich. «Es waren einfach wie jedes Jahr extrem viele Leute unterwegs.» Danach bekam François grippeähnliche Symptome, die er für eine «Erkältung» hielt. Er weiß bis heute nicht, ob er nahe daran war, zum

«Patient Zero» eines Ausbruchs zu werden, der leicht das ganze Unternehmen hätte betreffen können.

Auch auf persönlicher Ebene hatten sich Uğurs Ängste keineswegs gelegt. Zurück vom Familienurlaub auf den Kanaren, es war Anfang März, klingelte zu Hause das Telefon. Die Tochter legte ihr Buch beiseite und nahm ab. «Ach, Liebling, es tut mir wirklich leid, dass du dich nicht wohlfühlst», hörte das vollkommen gesunde Mädchen voller Erstaunen ihre Mutter sagen. Aber sie begriff schnell: Ihre Eltern waren auf einer Veranstaltung, die sich als voller als erwartet herausgestellt hatte, und Uğur suchte nach einer Fluchtstrategie. «Keine Sorge», verkündete Özlem theatralisch. «Wir sind gleich zu Hause, dann kümmern wir uns um dich.» Kurz darauf waren die Eltern auch schon zurück, und Uğur sauste sofort ins Badezimmer, um sich die Hände und das Gesicht einzuseifen.

Beim morgendlichen Joggen hatte Özlem einen neuen Podcast entdeckt: den des Virologen der Berliner Charité, Christian Drosten, der bald eine nationale Berühmtheit werden sollte. Die erste Folge wurde am selben Tag online gestellt, als der Zug in Idar-Oberstein angehalten wurde. Zu diesem Zeitpunkt waren in Deutschland gerade mal ein paar Dutzend Fälle registriert, und Deutschland schickte immer noch Schutzkleidung und Desinfektionsmittel nach China. [2] Drosten, der an der Entdeckung des 2002er SARS-Virus-Genoms beteiligt gewesen war und einen Nachweis für das MERS-Virus entwickelt hatte, war zu dem Zeitpunkt noch entspannt, was Italienreisen anging. [3] Er betonte, dass die tatsächliche Zahl der Infizierten unmöglich abzuschätzen sei, da es keine flächendeckenden Tests auf das neue Coronavirus gebe, und dass sie wahrscheinlich viel höher sei als die offiziellen Zahlen. In einem Punkt war er deutlich: «Wir haben eine Pandemie.» [4]

Während sie vom Podcast zu einer Playlist mit Achtziger-Songs wechselte, die ihr Tempo unweigerlich beschleunigten, dachte Özlem über Drostens Worte nach. Was den Kampf gegen dieses Virus anging, befand sich BioNTech noch nicht an der Startlinie. Impfstoffhersteller, die auf langsamere, aufwendigere Methoden setzten, hatten bestimmte Vorteile auf ihrer Seite. Deren Plattformen waren erprobt; die darauf basierenden Impfstoffe waren millionenfach getestet und hatten sich als sicher erwiesen. Hunderte Millionen Menschen waren mit solchen Stoffen geimpft worden. Voll ausgestattete Produktionsstätten standen auf Abruf bereit, um Milliarden Dosen zu liefern. Im Gegensatz dazu war bislang noch kein einziges mRNA-Medikament zur allgemeinen Anwendung freigegeben worden.

Anders als das mRNA-Forschungsunternehmen Moderna verfügte BioNTech über keine klinischen Daten für die spezielle Kombination ihrer mRNA-Plattformen mit den neuen Lipidhüllen, die man einsetzen wollte, um den Impfstoff in den Muskel zu injizieren. In Laborexperimenten hatten sich die komplexen Mechanismen, die den BioNTech-Innovationen zugrunde lagen, als zuverlässig erwiesen. Aber es war unmöglich vorherzusagen, wie sie im menschlichen Organismus und gegen einen bislang noch unerforschten Krankheitserreger reagieren würden. Daher war das Unternehmen in vielerlei Hinsicht der unwahrscheinlichste Kandidat für die Entwicklung eines marktfähigen Corona-Impfstoffs.

Andererseits hatte BioNTech, wie Özlem wusste, einen einzigartigen Vorteil auf seiner Seite. Jahrzehntelange Forschung hatten die Teams des Wissenschaftlerpaares befähigt, an dem es mittlerweile möglich war, ein wirksames Vakzin innerhalb weniger Wochen zu designen und zu produzieren. Selbst vor dem im Moment finsteren Himmel standen die Sterne also gut. Das Coronavirus schien bezwingbar zu sein. Seine Spike-Proteine

waren klar definiert, und sie außer Kraft zu setzen, schien nicht so schwierig. Auch das Timing war gut. In den letzten Jahren hatte das Unternehmen seinen reichhaltigen Werkzeugkasten mit mRNA-Design-Komponenten gefüllt, die diesem bescheidenen Molekül wahre Superkräfte verliehen. Das Team hatte eine Reihe von speziellen Lipidformulierungen entwickelt, welche die mRNA lange genug schützten, um sie in die menschlichen Zellen einzuschleusen. Wäre das neue Coronavirus nur ein wenig früher von einem Tier auf den Menschen übergesprungen, wäre keine einzige dieser Technologien für den Einsatz in klinischen Humanstudien bereit gewesen. Nun aber, während der schlimmsten Gesundheitskrise der vergangenen hundert Jahre, war BioNTech gut genug aufgestellt, um einen medizinischen Durchbruch zu schaffen.

Um zu verstehen, welch weiten Weg BioNTech zurückgelegt hatte und welche speziellen Instrumente es waren, die dem Lightspeed-Team 2020 diesen Erfolg ermöglichten, müssen wir bis ins Jahr 1796 zurückgehen, als Edward Jenner den Sohn seines Gärtners erstmals mit Kuhpocken immunisierte und so der modernen Impfstoffforschung den Weg bereitete.

Die Methode, derer sich der Engländer bediente, wurde über zwei Jahrhunderte lang mehr oder weniger unverändert angewendet. Jenner war aufgefallen, dass Melkerinnen, die sich mit Kuhpocken infiziert hatten, kaum an den häufig tödlichen Pocken erkrankten. Und so impfte er den Jungen ganz bewusst mit einer lebenden Version der Kuhpocken. Das aktivierte das Immunsystem des Achtjährigen. Sobald dann ein weit gefährlicherer Feind – das Pockenvirus – heranrückte, würden die Verteidigungskräfte des Körpers ihn erkennen, sich vermehren und in großer Zahl abwehren können. Das dahinterstehende Konzept ist hochwirksam und technisch leicht umzusetzen. Das Immunsystem ist sozusagen ein Heerlager, das Vakzin spielt die Rolle

des Wachmanns, der durchs Tor gerannt kommt und einen gefangenen Feind vor sich herstößt. Er rüttelt die schlafenden Streitkräfte wach und befiehlt ihnen, diesen Eindringling und jeden, der ihm ähnelt, *um jeden Preis* zu vernichten.

Natürlich wussten Jenner und seine Zeitgenossen noch nichts von den molekularen Mechanismen hinter der Pockenimpfung. Die Disziplinen der Immunologie und Virologie sollten erst noch entstehen. Niemand konnte ein Virus mit eigenen Augen sehen, bis in den 1930er Jahren das Elektronenmikroskop erfunden wurde. [5] Das Prinzip hinter den meisten heute verabreichten Impfungen ist immer noch dasselbe, auch wenn mittlerweile ein abgeschwächter oder ganz inaktivierter Erreger verwendet wird und nicht die lebende Version. Impfung hat dazu beigetragen, die Welt von den Pocken zu befreien, die allein im 20. Jahrhundert 300 Millionen Menschen getötet haben. [6] Auch Polio und Masern wurden so fast vollständig ausgerottet. Traditionelle Impfungen hatten jedoch immer auch ihre Nachteile.

Zu Jenners Zeiten war der einzige Weg, einem Menschen Kuhpockenerreger zu verabreichen, Eiter aus den Pockenbläschen Infizierter zu sammeln. Diese gruselige Impftechnik von Arm zu Arm, an der häufig Waisenkinder beteiligt waren (weil die Pocken lange eine Kinderkrankheit waren), führte in vielen Fällen dazu, dass andere Krankheiten wie zum Beispiel die Syphilis gleich mitübertragen wurden. Später verwendete man die infektiöse Flüssigkeit von infizierten Tieren. Das war zwar praktischer, verringerte das Risiko aber keineswegs.

Heutzutage enthalten Impfstoffe eine Version des Virus, der den «Steckbrief» den Fußsoldaten des Immunsystems auf weit weniger gefährliche Weise präsentiert. Um einen signifikanten Teil der Bevölkerung

zu impfen, müssen Millionen Kopien des Zielvirus oder eines ihm ähnlichen Virus hergestellt werden, eine komplizierte und langwierige Prozedur, bei der Verunreinigung eine ständige Gefahr darstellt. [7] In einigen Fällen werden Viren in Zellkulturen in Petrischalen oder Kulturflaschen angezüchtet und kommen anschließend in einen Inkubator. Hier findet das Virus perfekte Wachstumsbedingungen: eine konstante Temperatur von 37 Grad Celsius und die passende Luftfeuchtigkeit. Für das Gros der Impfstoffe gegen gängige Krankheitserreger nutzt man aber nicht Zellkulturen im Labor, sondern Hühnereier.

Nehmen wir das Grippevirus. Jahr für Jahr bekommen die großen Pharmakonzerne von der WHO eine Reihe von Proben jener Grippevirenvarianten, von denen die WHO annimmt, dass sie das Infektionsgeschehen im kommenden Winter bestimmen werden. Um Millionen von Impfdosen herstellen zu können, müssen die Pharmafirmen die Viren millionenfach reproduzieren. Hier nun kommen die Eier ins Spiel. Das Virus wird in ein befruchtetes Eigelb gespritzt, wo es sich vermehrt. Dann reinigen die Wissenschaftler das Virus und inaktivieren es, meist mit hohen Temperaturen. Dieser aufwendige Prozess verläuft nicht immer erfolgreich. Viren können mutieren, während sie sich im Eigelb vermehren. Wenn das passiert, passen sie nicht mehr zu den in Umlauf befindlichen Virenvarianten, sodass weniger wirksame Impfdosen produziert werden.

Neben ihrer Fehleranfälligkeit hat die Huhn-Ei-Methode noch einen weiteren augenfälligen Nachteil. Mit dem sah sich der amerikanische Präsident Gerald Ford konfrontiert, als er 1976 sein Kabinett zusammenrief, um Maßnahmen gegen einen Ausbruch der Schweinegrippe zu beschließen. Seine Hauptsorge in dieser Situation war, dass das Land nicht genügend Hühnereier hatte, um ausreichend Vakzin herstellen zu können. Der damalige

Landwirtschaftsminister versicherte seinem obersten Chef jedoch, dass «die Hähne Amerikas bereit sind, ihre Pflicht zu tun». Seitdem haben die USA Millionen Hühnereier an geheimen Orten eingelagert, falls es zu einer Pandemie kommen sollte. [8] Ähnlich verfahren auch andere Industrieländer.

Diese Vorratshaltung konnte die Herstellung von Grippeimpfstoffen allerdings auch nicht wesentlich beschleunigen. Als die Obama-Regierung 2009 gegen einen neuen Stamm der Schweinegrippe kämpfte, kam man nur so schnell vorwärts, wie die Hühner sich reproduzieren konnten. «Selbst wenn man die Hennen anbrüllt, bilden sich die Eier nicht schneller», meinte Thomas Frieden, der damalige Direktor des Center for Disease Control and Prevention. [9] Vor dem Hintergrund dieser Unzulänglichkeiten gaben die Vereinigten Staaten Milliarden aus, um innovative Vakzinplattformen zu entwickeln, doch keine hatte sich bislang als vielversprechend erwiesen. Während die Physiker der NASA ein neues Teleskop testeten, das den gesamten Himmel alle drei Stunden kartierte und aufregende neue Hinweise auf die Natur der dunklen Materie gab, waren in puncto Impfung «die Instrumente, die wir zur Verfügung haben, nicht so modern oder schnell, wie wir das gerne hätten», sagte Frieden. Es dauerte ungefähr sechs Monate, bis die Impfstoffe gegen die Schweinegrippe verfügbar waren. [10] Da war, wie an anderer Stelle geschildert, die zweite Welle der Schweinegrippe längst vorbei.

Die Produktion von Impfstoffen mit der oben geschilderten Methode ist in den letzten Jahrzehnten billiger geworden, und das Verfahren wurde auf maximale Effizienz verfeinert. Alternative Techniken wurden entwickelt, die nicht von Hühnereiern abhingen, zum Beispiel «Rekombinante Subunit-Impfstoffe». Statt eines ganzen Virus verwendet man für diese Proteinbruchstücke des Krankheitserregers, die in großen stählernen

Bioreaktoren hergestellt werden. Diese Fragmente werden dann den Truppen des Immunsystems präsentiert. Allerdings eignen sich nicht alle Teile des Virus für diesen Ansatz – der von Novavax und Sanofi auch für die Entwicklung eines Covid-19-Impfstoffs verfolgt wurde. Es braucht oft Monate, um herauszufinden, welche der Virusantigen-Proteine geeignet waren.

So suchten Wissenschaftler nach besseren Technologien. Nachdem James Watson und Francis Crick in den frühen 1950ern die komplexe Molekularstruktur der DNA entdeckt hatten – die leiterähnliche Doppelhelix, die in jedem Schulbuch abgebildet ist –, steckte die Begeisterung rund um das Molekül auch Vakzinentwickler an. Statt ein lebendiges oder im Labor inaktiviertes Virus in den Körper zu schicken, könnte genetisches Material körpereigene Zellen so umfunktionieren, dass sie das Protein selbst produzierten. Der Wachposten, der in die Kommandozentrale der Festung stürmte, würde also keinen Feind in Handschellen vor sich herschubsen müssen. Stattdessen hielte er ein Set von Befehlen (in DNA-Form) in der Hand, die unsere Zellen dazu anhalten würden, Millionen lebensechter Kopien des Eindringlings herzustellen – die «Steckbriefe», von denen im vorigen Kapitel die Rede war. Mit deren Hilfe ließen sich dann die Truppen trainieren.

DNA-Impfstoffe scheiterten weitgehend. Der Hype um sie führte anfangs nur zur Entwicklung einiger Impfstoffe für Tiere. Aber man erforschte auch andere Methoden: zum Beispiel die Übermittlung der genetischen Information des fraglichen Erregerantigens an körpereigene Zellen mittels eines anderen, gut untersuchten Virus, das man bis zur Unschädlichkeit gestutzt hatte, sodass es sich nicht vermehren konnte. Erstmals wurden diese Trojanischen Pferde mit dem Namen «virale Vektoren» erfolgreich zur

Herstellung von Ebola-Impfstoffen eingesetzt und erzielten bahnbrechende Erfolge. Die Teams der Universität Oxford/AstraZeneca sowie Johnson & Johnson arbeiteten mit diesem Verfahren gegen das neue Coronavirus. Auch das russische Sputnik-Vakzin und Convidecia aus China setzten diese Technik mit unterschiedlichem Erfolg 2020 ein.

Als Uğur und Özlem ihre Aufmerksamkeit auf das Coronavirus richteten, stand ihnen ein Verfahren zur Verfügung, das sie für weit eleganter, vielseitiger und wirksamer hielten. Eine Lösung, die die Wissenschaft aus dem Umfeld von Jenners Hinterhof-Experimenten hinauskatapultieren würde. Sie war das Resultat vieler kleinster Fortschritte, erarbeitet in jahrzehntelanger Forschung, die sich einem einzigen Ziel verschrieben hatte: die Behandlung von Krebspatienten zu verbessern.

Das Interesse des Paares an der Immunologie richtete sich ursprünglich nicht auf Infektionskrankheiten. Als junge Ärzte in den 1990er Jahren glaubten sie, dass ein gutes Verständnis des Immunsystems sie in die Lage versetzen könnte, seine hochentwickelten Kräfte gegen die Krebszellen einzusetzen, die ihre Patienten töteten. Sie waren keineswegs die Einzigen, die diesen Ansatz verfolgten. Mittlerweile war das Fachgebiet der «Immuntherapie» entstanden. Viele höchst engagierte Forscher widmeten ihre Arbeit dem gleichen Ziel (und scheiterten oft). Als Uğur und Özlem während ihrer frühen Beziehung anfingen, zusammenzuarbeiten, begann eine immunologische Revolution, die sich über die nächsten Jahre ziehen sollte und solche Behandlungsmethoden wieder ins Licht des Möglichen rückte. Die faszinierende Art, wie das Immunsystem sich organisierte, wurde Schritt für Schritt in ihren Einzelheiten enthüllt. Die Durchbrüche erfolgten in einem

buchstäblich atemberaubenden Tempo. Endlich, fast 200 Jahre nach Jenner, begann man zu verstehen, wie Impfstoffe wirkten.

Das Immunsystem hatte, so wurde deutlich, über Jahrmillionen ganz spezielle Waffen in Form spezialisierter Moleküle entwickelt, und es hatte seine Zellen als Streitkräfte aufgebaut und weiterentwickelt, um den Menschen vor Krankheitserregern zu schützen. In der Evolution hatten es diese Truppen mit Viren zu tun gehabt, die alle möglichen Kniffe anwandten, um sich dem Zugriff zu entziehen. Das Immunsystem wiederum hatte für alle diese Gegenmechanismen entwickelt, um die trickreichen Eindringlinge zu überlisten. Das allmähliche Verständnis für diese natürlichen Erfolgstaktiken eröffnete eine Welt von Eingriffsmöglichkeiten. Es standen im Körper des Patienten ein gut bestücktes Arsenal und eine wohltrainierte Truppe zur Umsetzung zur Verfügung. Uğur und Özlem wollten diese gegen Erreger entwickelten Mechanismen gut genug verstehen, um sie für den Kampf gegen die Tumorzellen umzuleiten.

Das Immunsystem ignoriert den Krebs im Körper deshalb, weil es ihn nicht als Gefahr erkennt. Da man nicht vorhersagen kann, wie die Tumorzellen eines Patienten aussehen werden, bevor sie sich gebildet haben, ist es unmöglich, einen «Steckbrief» für eine Schutzimpfung zu konstruieren, der Krebs bereits im Entstehen angehen kann. Der Heilige Gral für das Paar und andere Tumor-Immuntherapeuten auf der Welt war also: eine Krebstherapie zu entwickeln, die sich der Kräfte des Immunsystems bedient und es bereits existierende Tumoren als Bedrohung erkennen lässt, sodass er seine Truppen mobilisiert, um sie anzugreifen und zu schrumpfen. Diese Medikamente würden die gleichen Mechanismen nutzen wie eine Virus-Schutzimpfung und wurden darum tatsächlich als «Krebs-Impfung»

bezeichnet. Zu diesem Zweck allerdings mussten Uğur und Özlem die komplexe Sprache des Immunsystems entschlüsseln.

Ein Jahrhundert lang hatte die Wissenschaft immer wieder Durchbrüche beim Verständnis des Immunsystems. So entdeckte man beispielsweise, dass unser Körper über zwei Angriffstruppen verfügt. Die erste – die *angeborene Immunantwort* – besteht aus vielseitig einsetzbaren Kräften, die überall stationiert sind, in der Haut, in den Schleimhäuten, in den Organen usw. Sie bekämpfen unterschiedslos alle Mikroben, die sie entdecken. Um im militärischen Bild zu bleiben: Sie stellen die ganz normale Infanterie, die sich sofort beispielsweise um eine frische Schnittwunde versammelt, um eindringende Bakterien abzutöten. Die zweite Verteidigungslinie bilden die besonders ausgebildeten Scharfschützen, nämlich Antikörper und T-Zellen. Sie sind als *adaptive Immunantwort* bekannt und attackieren mit hoher Präzision die Erkennungsmerkmale, auf die sie trainiert sind. Impfstoffe dienen diesem Training. Es war seit langem klar, dass die Elemente des Immunsystems nicht unabhängig voneinander operierten. Tatsächlich arbeiteten Scharfschützen und Infanterie zusammen wie in einer echten Armee. Sie koordinieren ihre Angriffe. [11] Genau in der Zeit, als Uğur und Özlem in Homburg ihre ersten Erfahrungen als Ärzte sammelten, kam es zu einer schnellen Folge wichtiger Entdeckungen: Stück für Stück setzte man zusammen, wie diese Einheiten miteinander kommunizieren.

Eine Schlüsselrolle spielt dabei eine krakenartige Zelle, die in den 1970ern von dem kanadischen Immunologen Ralph Steinman entdeckt worden war. In seinem Labor an der Upper East Side von Manhattan blickte Steinman durch ein Spezialmikroskop und sah vor sich «dendritische Zellen» (Dendritic Cells, kurz: DCs), die wegen ihrer vielen bäumchenartigen Verzweigungen so genannt wurden. Seine Entdeckung trug ihm 2011 den

Nobelpreis für Medizin ein. [12] Sie waren das fehlende Glied, das der Wissenschaft ein besseres Verständnis des Immunsystems ermöglichte. In den nächsten Jahren kam man dahinter, dass die DCs, wie man sie in Fachkreisen nennt, eine ganze Reihe von Funktionen erfüllen. Als «Wachen» sitzen sie in Haut und Gewebe und scannen den Körper nach Eindringlingen wie Viren und Bakterien. Sobald sie einen solchen Fremdkörper erkannt haben, packen sie ihn mit ihren Tentakeln, nehmen ihn auf und transportieren ihn in Körperregionen, in denen die Scharfschützen wie die T-Zellen sitzen und ihre Waffen polieren, um nötigenfalls einsatzbereit zu sein. Auch die B-Zellen, die Antikörper produzieren, stehen bereit. Die DCs sind das Verbindungsglied zwischen der Infanterie der angeborenen Immunität und den hochentwickelten Einheiten der adaptiven Immunantwort.

Oder wie unser Wissenschaftlerpaar das sieht: Dendritische Zellen sind die hochrangigen «Generäle» der Immunreaktion. Sie sammeln Informationen aus dem Umfeld, werten sie aus und nutzen diese Erkenntnisse, um Truppen an strategisch wichtige Punkte zu schicken und mit Steckbriefen für die präzise Erkennung der Angreifer zu trainieren.

Mit großer Faszination verfolgten Uğur und Özlem, die selbst begonnen hatten, dendritische Zellen zu erforschen, Vorträge auf «DC»-Konferenzen (u.a. von Steinman selbst) und die Forschungen ihrer Wissenschaftlerkollegen über die zentrale Rolle, die diese DCs bei den Immunreaktionen des menschlichen Körpers spielen.

Ausgerüstet mit diesem neuen und sich ständig weiter vertiefenden Wissen über die Kommunikationswege des Immunsystems starteten viele Krebsimmunologen verschiedene klinische Studien für Patienten, bei denen die klassischen Therapien versagt hatten. Diesen verabreichten sie die «Steckbriefe», die die neu identifizierten und individuellen Eigenschaften

des Tumors darstellten, in Form von Peptiden und Proteinen beziehungsweise in viralen Vektoren – mRNA wurde in diesen frühen Studien nicht genutzt. Dass bei den Studienteilnehmern tatsächlich eine T-Zell-Reaktion ausgelöst wurde, motivierte das Paar, auch selbst mit diesen Forschungsarbeiten fortzufahren.

Uğur und Özlem wussten jedoch, dass Euphorie über diese ersten Resultate verfrüht war. Was viele Forscher nicht verstanden, war die hartnäckige Natur ihres Gegners. Im Gegensatz zu Krankheitserregern sind Krebserkrankungen der innere Feind. Sie gehen aus gesunden Zellen hervor und haben sich bis zur Verabreichung eines Medikaments bereits im ganzen Körper ausgebreitet, sodass es für die Scharfschützen des Immunsystems schwierig ist, Freund und Feind zu unterscheiden.

Und dann ist da die schiere Größe der gegnerischen Reihen: Selbst ein kleiner Tumor von etwa 1 Zentimeter Durchmesser besteht aus gut einer Milliarde Krebszellen. Hat er 5 Zentimeter erreicht, sind wir schon bei 125 Milliarden Zellen. Sie alle vermehren sich unkontrolliert und vergrößern ihre Zahl Tag für Tag. Es reichte nicht aus, die T-Zellen nur zur Teilnahme am Kampf aufzufordern. «Wir haben berechnet, dass die Immunantwort, die durch die damals verfügbaren Krebsimpftechniken hervorgerufen werden konnte, um den Faktor 100 bis 1000 zu gering ausfiel», erinnert sich Uğur. «Die Truppen des Immunsystems wurden durch diese Impfstoffe entweder gar nicht mobilisiert, oder sie hatten keine Chance gegen den zahlenmäßig überlegenen Gegner.»

Das Ärztepaar begriff schnell, dass es, um das Immunsystem in einem Kampf Zelle gegen Zelle gegen einen so mächtigen Feind überlegen zu machen, enorme T-Zell-Streitkräfte würde aufbieten müssen. «Wir wussten, dass wir eine andere Art Vakzin brauchten», erzählt Uğur. «Es musste stärker

sein und besser wirken, wenn wir unserer Idee zum Erfolg verhelfen wollten.»

Es gab noch einen anderen Grund, nach einer besseren Technologie zu suchen. Mit dem Fortschreiten der Forschung war klar, dass der Tumor jedes einzelnen Patienten individuell und einzigartig war – zu verschieden, um ein Medikament für alle zu finden. Krebsimmuntherapieforscher, die die Vorstellung von Krebsimpfstoffen anfangs so aufregend fand, mussten akzeptieren, dass ihr Lösungsansatz in der Umsetzung nicht einfach war. Diese Enttäuschung führte dazu, dass nicht wenige der Wissenschaftler sich anderen Forschungsgebieten zuwandten. Uğur und Özlem aber suchten in ihrem Labor im Saarland weiter. «Wenn jeder Krebs anders ist», fragte sich das Paar, «warum entwickeln wir dann nicht eine Vakzintechnik, die sich an den Tumor jedes einzelnen Patienten anpassen lässt?»

Dazu waren zwei Dinge nötig. «Zum einen brauchte es eine geeignete Informationstechnologie, um mit den Truppen des Immunsystems zu kommunizieren, um ihnen die präzisen molekularen Eigenschaften des Feindes mitzuteilen», sagt Uğur. «Zum anderen mussten wir den Alarm auslösen können. Wir mussten also klarmachen, dass diese Information höchste Priorität hat und Dringlichkeit des Handelns geboten ist.» Praktisch betrachtet, hieß das: Sie suchten nach einem Weg, um eine Botschaft direkt an die «Generäle», die dendritischen Zellen, zu übermitteln, sie über die Eigenschaften des heranziehenden Feindes zu informieren und gleichzeitig aufzurufen, die Truppen des Immunsystems auf die schlagkräftigste Zahl zu mobilisieren.

Eines der ersten Hilfsmittel, auf die das Paar dabei setzte, war die DNA.

Anders als bei klassischen Vakzinen hatte die direkte Impfung mit DNA den Vorteil, dass die Proteine – die «Steckbriefe» – nicht in Zellkulturen

oder Hühnereiern angezüchtet und dann in den Körper gebracht werden mussten. Mit dieser Technik liefert man dem Körper genetische Informationen für die dann von ihm herzustellenden Proteine. Wenn die dendritischen Zellen diese ernst nahmen, dann würden die Anweisungen den Körper dazu bringen, selbst «Steckbriefe» zu produzieren, auf die die T-Zellen sich einschießen konnten. Und diese spielten im Kampf gegen den Krebs eine wichtige Rolle.

Uğur und Özlem testeten DNA-Vakzine an Mäusen, doch die vielversprechenden Ergebnisse bestätigten sich in Experimenten mit menschlichen DCs nicht.

Da die DNA die sogenannte «Hardcopy» der genetischen Information darstellt, findet sie sich tief im Zellkern und kann nur dort verarbeitet werden. Die Zellen von Nagern nehmen während der Zellteilung durchaus auch fremde DNA-Schnipsel in den Zellkern auf, menschliche Zellen aber sind nicht ganz so gastfreundlich, und menschliche DCs nahmen die DNA-Stränge nur sehr ungleichmäßig oder gar nicht auf.

Das Paar fand eine andere Lösung, die auf dem zentralen Dogma der Molekularbiologie, zuerst formuliert von Francis Crick, beruht: *DNA macht* RNA*, und* RNA *macht Proteine*. Anders gesagt: Die DNA, die Hardcopy der genetischen Information, gibt ihre Anweisung zur Herstellung von Proteinen an die RNA weiter, die sie in die Produktionsstätten der Zelle außerhalb des Zellkerns bringt. Synthetische RNA herzustellen, war leicht und, soweit Özlem und Uğur wussten, auch sicher. Statt den Patienten also DNA zu verabreichen, die dann RNA produzierte, die wiederum in Proteine übersetzt wurde – den «Steckbrief» –, würde man den Mittelsmann ausschalten und gleich RNA verabreichen.

Noch besser: Die messenger-RNA, die die *faktischen* Informationen der DNA in die Produktionsstätte überbringt, hat dann nur die einfache Aufgabe, im Cytoplasma, dem großen Zellbereich, in dem die Proteinsynthese stattfindet, abgelesen zu werden.

Die Erforschung von mRNA hatten schon zwanzig Jahre früher begonnen, in den 1970ern. [13] Zunächst handelte es sich um Grundlagenforschung zum besseren Verständnis der Maschinerie einer Zelle und ihrer Funktionsweise. 1990 entdeckte der amerikanische Gentherapie-Pionier Jon Wolff [14] , dass mRNA, die man in den Muskel einer Maus injiziert, aufgenommen wird und die Proteine produziert wurden, für die sie kodiert waren. Damals meinte Wolff, dass dies «ein alternativer Ansatz für die Impfstoffentwicklung» [15] werden könnte. Bald danach bestätigte eine französische Forschergruppe aus der Nähe von Lyon Wolffs Daten. [16] Die wenigen mRNA-Enthusiasten waren noch nicht mal am Rand des medizinischen Mainstreams angekommen, und Uğur sagt: «Selbst innerhalb dieser kleinen Community beachteten wir einander kaum.» Um ihre Resultate zu widerlegen, hätte man sie erst einmal ernst nehmen müssen, man wusste aber kaum voneinander. Einige dieser Wissenschaftler wandten sich anderen Forschungsbereichen zu und verfolgten mRNA nicht weiter. Erfahrene Immunologen betrachteten mRNA noch nicht einmal als *brauchbar für Impfstoffe*. Und das mit gutem Grund.

Trotz all ihrer Nachteile kann man DNA wochenlang lagern, und sie ist ziemlich robust. Forscher müssen sterile Masken, Handschuhe und Laborkittel tragen, wenn sie mit dem Molekül hantieren, aber diese grundlegenden Maßnahmen reichen normalerweise zum Schutz des Moleküls aus. Daher sind DNA-Spuren an einem Tatort gut erhalten. mRNA hingegen ist zwar chemisch stabil und verträgt hohe Temperaturen, doch das Molekül wird von den Ribonukleaseenzymen, auch «RNAasen» genannt, sofort

abgebaut. Sie finden sich überall: in menschlichem Haar, in der Atemluft, auf unserer Haut. Als Uğur und Özlem noch in Homburg anfingen, mit mRNA zu arbeiten, mussten sie Routinen erarbeiten, um das empfindliche Molekül zu schützen. Ein zufälliger Daumenabdruck auf einem einzigen Becherglas konnte ein Experiment wertlos machen. «Die Reagenzgläser mussten bei 300 Grad Celsius im Ofen gebacken werden», erzählt Özlem, «und Pipetten wurden speziell vorbehandelt.» Sebastian Kreiter, der sich dem Paar später anschloss, berichtet, dass diese Vorsichtsmaßnahmen bei ihm während der ersten Experimente eine gewisse Paranoia auslösten. «Ich wickelte meine Unterarme in Plastik ein und besprühte jede Oberfläche», erinnert er sich. Er benutzte RNAase-freies Wasser und spezielle Reinigungsmittel. «Ich lebte in ständiger Angst.»

Auch wenn die synthetische mRNA in Zellen aufgenommen worden war, war sie nicht lange stabil und abgebaut, bevor die körpereigene Zellfabrik eine brauchbare Menge Protein hergestellt hatte. Während der Rest der Welt die Anfälligkeit der mRNA als unüberwindliches Hindernis betrachtete, sahen Uğur, Özlem und andere mRNA-interessierte Forscher, hierin das «Ei des Kolumbus». Denn das hieß, dass das Molekül auf natürlichem Wege abgebaut würde, sobald es seine Funktion erfüllt hatte und keinen Schaden anrichten konnte. Noch wichtiger war allerdings, dass der Mechanismus, der diesen schnellen Abbau fremder mRNA anstieß, einen Vorteil für Krebsimpfstoffe bedeuten konnte.

Gemeint war: das «schmutzige kleine Geheimnis», das Vakzine wie die von Impfpionier Jenner funktionieren ließ, wie Immunologen in der revolutionären Zeit nach 1990 entdeckten. Seit den frühen Tagen der Impfstoffproduktion wusste man, dass Impfstoffe, die mit inaktiven Bakterien zusammengemischt wurden, besser wirkten. Man lernte daraus und setzte

Fremdsubstanzen wie Aluminiumsalze zu, um die Wirksamkeit des Impfstoffs zu steigern. Gegen Ende des 20. Jahrhunderts wurden die Grundlagen für ein Verständnis der zugrundeliegenden Biologie gelegt. [17] Drei Forscher (Jules Hoffmann [18] , Bruce Beutler [19] und Charles Janeway [20]) entdeckten unabhängig voneinander, dass wichtige Immunzellen wie die dendritischen Zellen spezialisierte Sensoren trugen, über die sie beim Kontakt mit bestimmten Substanzen in einen Alarmzustand versetzt wurden, gewöhnlich solche, die man auf gefährlichen Krankheitserregern fand. Die «Generäle» auf Patrouille sammelten nicht nur Informationen, sie erkannten über diese Sensoren auch den Kontext und die Gefährlichkeit des Eindringlings und änderten ihr Verhalten. Wie echte Generäle schickten sie nicht ihre gesamten Streitkräfte in den Kampf – sie schätzten vielmehr die Bedrohungslage ab und entschieden aufgrund dieser Einschätzung. Die inaktiven Bakterien, die man als Zusatz früher Impfstoffe benutzte, stellten einen primitiven Weg dar, die dendritischen Zellen auf eine potenziell gefährliche Substanz aufmerksam zu machen. Der beste Weg dazu allerdings war ein sogenanntes «Adjuvans» (vom lateinischen «adiuvare», was «helfen» bedeutet) – eine definierte Substanz, die diese neu entdeckten Alarmknöpfe des Immunsystems sicher und direkt betätigte. [21]

Einer der Vorteile der mRNA als Vakzinplattform war, dass sie zusätzlich als *natürliches* Adjuvans fungierte. Der Grund dafür ist einfach. Die ältesten bekannten Bedrohungen für die Menschheit waren Viren mit RNA-Strängen, genau wie die Coronaviren, die man im 21. Jahrhundert entdeckt hat. Vor etwa 50000 Jahren gaben die Neandertaler ihr genetisches Abwehrsystem gegen RNA-Viren an unsere Vorfahren weiter. [22] Seitdem hält es Wache an den Portalen unseres Körpers. Seine einzige Aufgabe ist es, RNA-Bedrohungen zu erkennen und abzuwehren. Dazu gehören gefährliche

Viren wie Grippe, HIV, Zika, Ebola und Hepatitis C. Als Teil dieses Abwehrsystems haben sich die RNAasen entwickelt – um fremde RNA daran zu hindern, durch die Haut beziehungsweise die Schleimhäute in unseren Körper einzudringen.

Die Körperzellen – die körpereigene, sichere mRNA aus dem Zellkern erwarten und nicht eine, die von außen eindringt – haben weitere Verteidigungslinien gegen Eindringlinge wie diese errichtet. Kaum entdecken sie fremde RNA, lösen ihre angeborenen Sensoren einen Alarm aus, der eine Vielzahl von Mechanismen aktiviert, um das Molekül unschädlich zu machen. Diese sogenannte «intrinsische Adjuvansfunktion» war, so Uğur und Özlem, für die Impfstoffentwicklung wichtig. Man musste wohl mRNA-Vakzine als wertvolle Rohdiamanten ansehen, in die noch einiges an Arbeit investiert werden müsste, um ihr volles Potenzial erstrahlen zu lassen. So konnte auch ein Zuviel an Alarm schaden, da es massive Nebenwirkungen zur Folge haben konnte. Das Paar und seine Teams mussten einen Weg finden, wie man die Truppen des Immunsystems informieren *und* mobilisieren konnte, aber eben genau im richtigen Ausmaß. Man musste die mRNA also gut aussteuern und einen effektiven Weg finden, sie an die richtigen Stellen des Körpers zu schleusen.

Ein gutes Beispiel für die Hürden, die die mRNA-Technologie noch zu nehmen hatte, war eine Studie, auf die Uğur und Özlem gleich zu Beginn ihrer Forschungsarbeiten stießen. Smita Nair, eine Postdoktorandin aus den USA, hatte an zellbasierten Krebsimpfstoffen gearbeitet. An einem schicksalhaften Tag des Jahres 1995 hatte ihr Kollege (und künftiger Ehemann) David Boczkowski ihr ein Reagenzglas überreicht, auf dem stand: «The Cure» [23] («Das Heilmittel»). Es handelte sich um mRNA, die aus einer Tumorzelle extrahiert worden war. Die beiden injizierten die nackte mRNA nicht direkt

in die Blutbahn von Mäusen, wo sie ohnehin sofort abgebaut worden wäre. Sie packten die mRNA in gesunde dendritische Zellen ein, die sie Mäusen entnommen hatten, und verabreichten den Nagern diese mit mRNA bestückten Zellen. Damit gelang es den Forschern, eine starke Immunantwort auszulösen. Die Mäuse waren nun gegen bestimmte Krebsformen immun. [24] Eli Gilboa, Leiter des Labors, in dem das Forscherpaar tätig war, fand diese Entdeckung so ermutigend, dass er ein mRNA-Unternehmen gründete.

Die wichtigste Erkenntnis war, dass mRNA in Kombination mit dendritischen Zellen eine robuste T-Zell-Antwort hervorrufen kann. Der von Boczkowski, Nair und ihrem Team gewählte Ansatz war jedoch umständlich und teuer. Würde man ihre Methode auf ein reales Krebsmedikament übertragen, müsste man einem Patienten Blut abnehmen, gesunde Zellen kultivieren und isolieren (ein Prozess, der Wochen dauert), eine Probe des Tumors durch eine Biopsie gewinnen (mehrere Versuche könnten nötig sein, um genügend Material zu erhalten), die RNA extrahieren, sie in gesunde Zellen einbringen und die Zellen dann dem Patienten wieder verabreichen. Bei jedem Schritt bestand ein hohes Kontaminationsrisiko, und das Verfahren konnte nur in gut ausgerüsteten Krankenhäusern durchgeführt werden. Das Konzept war wunderbar, letztlich in der Praxis aber kaum effizienter als das Jenners. «Die Eleganz und Einfachheit der mRNA ging dabei verloren», sagt Uğur. «Es musste einfach einen besseren Weg geben.»

1999 führte die Suche nach diesem besseren Weg Uğur und Özlem an die Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, die nach dem berühmtesten Sohn der Stadt, dem Erfinder des Buchdrucks, benannt ist. Der österreichische Onkologe Christoph Huber hatte die beiden an diese Universität geholt, damit sie eine unabhängige Forschergruppe gründeten, finanziert aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). In ihm fand das Paar eine

verwandte Seele. Christoph Huber war ein Immuntherapeut und hatte unter anderem in der Frühphase der Krebsimmuntherapie an Studien mit Immunmolekülen mitgewirkt, die Immunzellen unspezifisch gegen Krebs aktivieren sollten. Leider war diese Art von unspezifischer Immuntherapie damals ein Fehlschlag und mit schweren Nebenwirkungen behaftet.

Wie Uğur und Özlem glaubte auch Christoph Huber, dass die Lösung darin lag, das Immunsystem auf *spezifische* Weise über T-Zellen und Antikörper zu aktivieren. Er schuf in Mainz ein wissenschaftliches Umfeld, in dem Wissenschaftler entsprechende Forschungsideen umsetzen konnten.

Bevor Uğur nach Mainz wechselte, nahm er sich ein Forschungsjahr frei, um sich am renommierten Institut für Experimentelle Immunologie des Universitätsspitals Zürich weiterzubilden. [25] Während Özlem die Forschungsgruppe zusammenstellte, hielt Uğur sich in der Schweiz auf und fuhr nur übers Wochenende nach Deutschland. Das Pendeln lohnte sich. In Zürich lernte Uğur den Arzt Thomas Kündig kennen, der mit DNA-Impfstoffen experimentiert hatte. Dabei hatte er herausgefunden, dass bei Mäusen die Injektion in die Milz eine stärkere Immunantwort auslöste als jede andere Form der Verabreichung. So erfuhr Uğur, dass es wirklich wichtig war, wo ein Vakzin seinen «Steckbrief» abliefert.

Der Grund dafür war, wie das Paar und ihr Team später in Mainz herausfanden, dass nicht alle dendritischen Zellen – die «Generäle» – gleich waren. Jene, die in Lymphknoten und anderen Lymphorganen sitzen – von denen die Milz die größte ist –, eignen sich besonders gut dafür, mRNA aufzunehmen und Immunantworten auszulösen. Die Lymphknoten, die aussehen wie Kidneybohnen, liegen unter den Achselhöhlen, in den Leisten und an weiteren Stellen im Körper. An diesen Orten laufen die Informationen des Immunsystems zusammen. Gleichzeitig stehen dort die Elite-Soldaten

unseres Verteidigungssystems bereit – eine Art biologisches Pentagon also, wo die Geheimdienstberichte der dendritischen Zellen ausgewertet und als Marschbefehl an die bereitstehenden Truppen ausgegeben werden.

Experimente des Paars zeigten, dass die dendritischen Zellen ihre Aufgaben mit erstaunlicher Schnelligkeit ausführen. In Lymphknoten injizierte nackte mRNA wurde von den RNAasen schnell abgebaut, aber die dendritischen Zellen hatten einen noch effizienteren Aufnahmemechanismus; es gelang ihnen, große Mengen mRNA aufzunehmen und vor dem RNAase-Abbau zu bewahren. Und sie produzierten große Mengen jener Proteine, für die die mRNA kodierte und die als «Steckbrief» fürs Immunsystem dienen sollten. Dendritische Zellen sind spezialisiert darauf, ständig nach fremder RNA Ausschau halten; diese sogenannte «Makropinozytose» [26] war eine Eigenschaft, die sich das Paar zunutze machen konnte.

Ironischerweise waren die dendritischen Zellen auch der Grund, warum Uğur und Özlem die Arbeit an einem DNA-Vakzin aufgegeben hatten, als sie feststellten, dass die Zellen das Molekül nicht sehr gut aufnehmen konnten. Für mRNA, die lange Zeit als das «hässliche Stiefkind» der DNA abgetan wurde, waren die DCs nicht die Barriere. Sie waren sogar der Schlüssel zum Aufwecken der untätigen Soldaten in den Armeebasen des Immunsystems.

Herauszufinden, wie das Immunsystem funktioniert und was ein Impfstoff leisten musste, um sich diese Funktionen zunutze zu machen, war nur die halbe Miete. Die andere Hälfte bestand in der Frage, wie man, vom immunologischen Wissen profitierend, die mRNA so verbessern konnte, dass sich damit wirksame Medikamente für Patienten entwickeln ließen. Uğur und Özlem widmeten diesem Problem die nächsten zwei Jahrzehnte ihres Lebens und arbeiteten parallel an beiden Fragestellungen.

Bald nach ihrer Ankunft in Mainz sprach sich die doppelte Mission der Ärzte herum und weckte das Interesse von Wissenschaftlern, die an ähnlichen Themen arbeiteten. Der Erste war Sebastian Kreiter. Auch er war Arzt und hatte seinen Doktor Mitte der 1990er zusammen mit Uğur und Özlem an der Universität des Saarlandes in Homburg gemacht. Danach aber war der Kontakt abgerissen. Es war reiner Zufall, dass auch Kreiter nach Mainz kam und bei einem Kollegen unter Christoph Huber arbeitete. Allerdings gelangte er immer mehr zu der Einsicht, dass seine akademische Laufbahn in einer Sackgasse steckte. Er wollte schon aufgeben und als Arzt ans Krankenhaus zurückkehren, doch zuvor besprach er diesen Schritt mit Özlem, die erst seit kurzem an der Universität Mainz forschte und noch immer damit beschäftigt war, den 90 Quadratmeter großen Raum einzurichten, der ihr und Uğur als Labor dienen sollte. Sie saßen auf zwei Stühlen in einem ansonsten vollkommen leeren Raum und unterhielten sich fast eine Stunde. Özlem sprach mit ihrem alten Freund über die verschiedenen beruflichen Optionen, die vor ihm lagen. «Dann, ganz am Schluss, ergänzte sie unerwartet: ‹Natürlich könntest du auch zu *uns* kommen›», erinnert sich Kreiter.

Er nahm sich eine Weile frei, heiratete und stieß dann im Sommer 2001 zur Forschungsgruppe der beiden Wissenschaftler. Er hatte erwartet, mit Vektor-Impfstoffen zu arbeiten. Unter dieser Voraussetzung waren seine Vorgesetzten damit einverstanden, seine aktuellen Forschungsarbeiten einzustellen. Doch kaum hatte er sich im Labor eingerichtet, kam Uğur und meinte: «Vergiss das. Wir arbeiten mit mRNA.»

2000 Kilometer entfernt studierte Mustafa Diken in Ankara Molekularbiologie und Genetik. Anfang der 2000er Jahre machte er in den Sommerferien ein Praktikum bei einem Unternehmen in Istanbul, das mit einer der früheren Entdeckungen von Uğur und Özlem arbeitete: einer

Technologie namens SEREX, die Wissenschaftlern half, Tumor-Antigene zu identifizieren. Natürlich las Mustafa sich in die einschlägige Fachliteratur ein und stieß dabei auf die Namen der beiden Forscher. «Ich sagte mir: ‹Sieh an, das ist doch interessant! Türkische Wissenschaftler in Deutschland!›», erzählt Mustafa heute. «Dann besorgte ich mir ihre E-Mail-Adressen und schrieb die beiden an.» In der Hoffnung, dass für Uğur und Özlem die gemeinsame Herkunft zählen würde, fragte er nach, ob er sich als Doktorand dem Labor anschließen konnte. Und er schickte weitere Anfragen, als er nicht gleich etwas hörte. Irgendwann kam eine E-Mail von Özlem. Sie würde bald ihre Familie in der Türkei besuchen und könnte Zeit für ein Gespräch mit ihm erübrigen.

Das Treffen fand in einem überfüllten Café im Zentrum Ankaras statt und lief gut. Mustafa erklärte, dass er sich für die interdisziplinäre translationale Medizin interessierte. Seine gleichzeitig entschlossene und bescheidene Art beeindruckte Özlem. Sie gab ihm eine Liste wissenschaftlicher Artikel über mRNA und empfahl ihm, sich damit vertraut zu machen. Wenn sich das mit den deutschen Behörden regeln ließe, so Özlem, wäre er der ideale Kandidat für das Forschungsprogramm in Mainz. Einige Monate später saß Mustafa in einem Flieger nach Frankfurt, wo Uğur ihn freundlich in Empfang nahm. Die erste Nacht in Deutschland verbrachte er auf dem Sofa im Wohnzimmer des Paares.

Zusammen mit 15 anderen Mitarbeitern bildeten Sebastian und Mustafa den harten Kern dieses eng verbundenen Teams, das von Uğur und Özlem mit sanfter Hand geleitet wurde mit dem Ziel, die Kluft zwischen innovativer Forschung und konkreter Arzneimittelentwicklung zu überbrücken. Gemeinsam entwickelten sie in aller Stille jene Technologien, die später zu den Hauptrequisiten im BioNTech-Werkzeugkasten werden sollten. Ein

Kasten, der Anfang 2020 geöffnet wurde, um sich mit einem Impfstoff gegen Covid-19 zu befassen.

Im Frühjahr 2002 nahmen Uğur und Özlem eine kurze Auszeit, um zu heiraten. Es gab keine großen Pläne für die Hochzeit oder gar einen schicken Empfang. Keiner der beiden hatte sich über die Details allzu viele Gedanken gemacht. Einen Tag vor der Hochzeit, sagt Helma Heinen, die langjährige persönliche Assistentin der beiden, «fragten sie mich und meinen Kollegen, ob wir vielleicht Trauzeugen sein könnten». Heinen eilte los, um wenigstens ein paar Blumen zu kaufen. Am nächsten Morgen traf sie ihre Chefs vor dem Mainzer Standesamt. Nach einer kurzen Zeremonie gingen alle vier wieder an die Arbeit. Die beiden Frischvermählten verschwanden sofort im Labor. «Und das war nicht ungewöhnlich», meint Heinen. «Es ging ihnen immer um die Arbeit.»

Bei dieser Arbeit ging es darum, die Wirksamkeit der mRNA, die es zu den dendritischen Zellen schaffte, deutlich zu verbessern. Das war vor allem für die Krebstherapien wichtig, an denen das Paar arbeitete. Hier brauchte es eine immens starke Immunantwort, um den Kampf mit Milliarden Tumorzellen aufzunehmen. Die dendritischen Zellen mussten große Mengen des Proteins produzieren, dessen Bauplan die synthetische RNA mitbrachte – viele «Fahndungsplakate» also, die man in den Unterkünften der Immunstreitkräfte aushängen konnte, und zwar so lange, bis die Scharfschützen des Immunsystems ausreichend trainiert waren.

Das Problem war, dass die mRNA, die man dem Körper zuführt, mit der in der Zelle vorhandenen körpereigenen mRNA um Plätze in der Proteinproduktionsstraße konkurriert. RNA von Viren und Bakterien schaffen es, die RNA infizierter Zellen gnadenlos zu verdrängen. Sie dringen in die Zelle ein und blockieren die Proteinbiosynthese der körpereigenen RNA, um ihre eigene Vermehrung sicherzustellen. Uğur und Özlem glaubten, dass sie zur Verbesserung ihrer synthetischen RNA von den Methoden der aggressiven Viren lernen konnten. Eine andere Strategie war herauszufinden, warum manche körpereigenen mRNA-Moleküle besonders erfolgreich darin waren, große Mengen Protein zu erzeugen, während andere das nicht so gut konnten. Würde die synthetische mRNA in den Medikamenten des Paares ähnlich ausgestattet werden, dann würde ihre Übersetzung in Protein bei den dendritischen Zellen bald oberste Priorität einnehmen und eine Weile anhalten. Um dieses Ziel zu erreichen, verwandelten sich die beiden und ihr Spitzenteam in ein Sondereinsatzkommando von Biohackern.

Alle mRNA ist gleich aufgebaut: ein einzelner Strang aus mehreren tausend Zuckern und Phosphatgruppen. An jeder Zuckereinheit hängt eine von vier Basen, die man mit den vier Buchstaben G, A, U und C bezeichnet. Die Abfolge dieser Buchstaben bestimmt die genetische Information, die die RNA trägt.

Im Zentrum des mRNA-Strangs findet sich das kodierende Segment, das von einem universellen Start- und Stoppsignal begrenzt wird. Dies ist der Bauplan für das Protein, für dessen Produktion in der Zelle das Molekül sorgt. Die rechts und links vom kodierenden Teil liegenden Bereiche, das sogenannte «Rückgrat», werden nicht in Proteine übersetzt, haben aber spezielle Aufgaben. Zusammen erfüllen sie verschiedene Funktionen. So

stellen sie beispielsweise sicher, dass der Strang auf lesbare Weise in die Proteinfertigungsstraße eingeführt wird und dass er dort lange genug verbleibt, um viele Kopien des kodierten Proteins herzustellen, statt sich von der zellulären RNA verdrängen zu lassen.

Die Gruppe nahm sich jede dieser Aufgaben einzeln vor und testete über Jahre systematisch unterschiedliche Optimierungsmöglichkeiten, um die jeweilige synthetische RNA mit einem «VIP-Pass» auszustatten – damit ihre Botschaft in den Proteinproduktionsmaschinen der Zellen mit oberster Priorität abgearbeitet wurde.



Ihr Engagement zahlte sich aus. An einem Morgen im Dezember 2004 versammelte sich das Team um ein Durchflusszytometer – ein Gerät, das aussieht wie einer der berüchtigten alten Laserdrucker, aber nicht druckt, sondern Zellen zählt und sortiert. 72 Stunden später öffnete Raoul Selmi, das Teammitglied mit der ruhigsten Hand, mit einem Skalpell die Armbeuge einer Maus und legte den winzigen Lymphknoten frei. Nachdem man diesen historischen Augenblick in einem Foto festgehalten hatte, injizierte er mit Präzision die optimierte mRNA. Was nun auf dem Bildschirm erschien, würde über die gesamte Arbeit der letzten Jahre entscheiden. Und tatsächlich war die mRNA nicht nur von den dendritischen Zellen aufgenommen worden. Die krakenartigen Gebilde hatten aus dem mRNA-Code auch genug Protein hergestellt, um eine massive Aktivierung und Vermehrung derjenigen Scharfschützen des Immunsystems auszulösen, die genau dieses Protein erkannten. Die Aufnahme zeigte die blaue Masse des Lymphknotens, die mit unzähligen purpurfarbenen Punkten gesprenkelt war, als hätte er plötzlich Ausschlag bekommen. Die Punkte standen für die Spezialeinheiten des

Immunsystems, die Uğur und Özlem seit Jahren zu aktivieren versuchten: die T-Zellen. Die Biohacker hatten ihr Ziel erfolgreich programmiert. Nun schien es möglich, ein lange unterschätztes Molekül in ein wirksames Krebsmedikament zu verwandeln.

2006 konnte das Team zeigen, dass durch die Kombination der bis dahin entwickelten diversen Verbesserungen an verschiedenen Komponenten des mRNA Rückgrates die durch die mRNA ausgelöste Immunantwort um das 5000-fache gesteigert war. Uğur stellte die Daten dieses Durchbruchs bei einem landesweiten Wettbewerb vor, der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung ausgeschrieben worden war. Und er gehörte zu den Gewinnern. Der Preis waren Fördergelder in Höhe von 6 Millionen Euro, gebunden an die Bedingung, innerhalb von zwei Jahren ein Unternehmen zu gründen. Dies war der Grundstein von BioNTech.

Tausende Kilometer entfernt arbeitete eine andere hartnäckige Biohackerin an einer neuen Lösung für die Nachteile der mRNA.

Katalin Karikó hatte von dem Molekül zum ersten Mal im Jahr 1976 gehört, als sie in Szeged, einer Stadt im Süden ihrer ungarischen Heimat, eine Vorlesung besuchte. Sie war so fasziniert, dass sie sofort beschloss, darüber ihre Doktorarbeit zu schreiben. Ihre ersten Experimente machte sie in den von dichtem Zigarettenrauch erfüllten Labors der Universität. Ihre Forschungsarbeiten brachten ihr ein Forschungsstipendium der Temple University in Pennsylvania ein, das ihr ermöglichte, das damals noch kommunistische Land zu verlassen. Da das ungarische Regime nicht erlaubte, mehr Fremdwährung zu exportieren, als dem Gegenwert von 50 Dollar entsprach, verkaufte Karikó das Familienauto für 900 Dollar. Zusammen mit dem 50-Dollar-Freibetrag ihres Ehemannes bekamen sie so 1000 Dollar

zusammen, die Karikó in den Teddybären ihrer Tochter stopfte [27] , und so machte die Familie sich auf in die Vereinigten Staaten.

Die kommenden Jahrzehnte waren gezeichnet von Rückschlägen. Als Katalin Karikó versuchte, Mäusen mRNA zu verabreichen, starben einige der Nager, vermutlich, sagt sie, durch eine Entzündungsreaktion durch die zu hohen Dosen. Darüber hinaus war die Biochemikerin mit der Hauptschwäche der mRNA konfrontiert, so wie Uğur und Özlem: Die Zellen setzten nicht genug von dem mRNA-Bauplan in Proteine um. Karikó war mittlerweile an die University of Pennsylvania in Philadelphia gewechselt, die ihr nach einiger Zeit die Forschungsgelder strich. Sie wurde vor die Alternative gestellt, entweder eine Gehaltskürzung zu akzeptieren oder sich auf ein anderes Forschungsgebiet zu verlegen.

Katalin Karikó entschied sich für Ersteres, zum Glück. Bald nämlich machte sie Bekanntschaft mit Drew Weissman, einem Immunologen, der vorher an den National Institutes of Health mit keinem Geringeren als Anthony Fauci zusammengearbeitet hatte. 1998 lernten Karikó und Weissman sich am Fotokopierer kennen, der zu einer Zeit, als wissenschaftliche Artikel noch nicht online abrufbar waren, ein heißbegehrtes Gerät war. Gemeinsam fanden die beiden einen anderen Weg, die Proteinproduktion von der in Zellen eingebrachten RNA zu erhöhen.

Dem Duo gelang dies, indem es das «U» (das für Uridintriphosphat steht) im Code der mRNA durch eine natürlich vorkommende Alternative ersetzte: das Methyl-Pseudo-Uridin. Auf diese Weise verpassten sie dem Molekül quasi eine «Tarnkappe». Diejenigen Mechanismen des Immunsystems, die normalerweise auf fremde mRNA reagieren und ihre Ablesung unterbinden, würden sie so nicht entdecken.

Trotz dieses Durchbruchs, der 2006 patentiert wurde, musste Katalin Karikó beruflich weitere Kränkungen hinnehmen. Als sie 2013 von einer Konferenz in Japan zurückkehrte, hatte man ihr den Stuhl vor die Tür gestellt: Ihr Büro war an einen anderen Forscher vergeben worden. Im gleichen Jahr flog sie nach Europa, um ihre Tochter, eine Olympia-Ruderin, zu einem Wettbewerb zu begleiten. Karikó reiste weiter zu BioNTech, das vor mittlerweile fünf Jahren gegründet worden ist, und traf Uğur. Sie hatte zuvor schon mit dem CureVac-Team gesprochen, das Interesse an ihren Innovationen gezeigt hatte, und es gab ihr enormen Auftrieb, sich mit anderen mRNA-Begeisterten auszutauschen. Heute meint sie: «Zum ersten Mal in meinem Leben musste ich nicht erklären, wozu die RNA gut sein kann, denn die Leute dort waren sozusagen selbst ‹Gläubige›.» Aber noch begeisterter war sie von ihrem Empfang in Mainz. Sie unterhielt sich stundenlang mit Uğur und tauschte sich über ihre gemeinsame Leidenschaft aus, bevor er sie bat einzusteigen. Wenige Monate später gab BioNTech bekannt, dass Katalin Karikó sich dem Unternehmen angeschlossen hatte. «Mein Chef lachte mich nur aus», erinnert sich Karikó. «Er sagte: ‹Das Unternehmen hat ja noch nicht mal eine Webseite!›»

Tatsächlich arbeitete BioNTech still unter dem Radar, aber die Teams des Mainzer Paares waren keineswegs untätig. 2012 erfolgte der Übergang vom Tierversuch zum Test am Menschen. Nach dem Startschuss der deutschen Arzneimittelbehörde injizierte BioNTech die «nackte» Uridin-mRNA, also ohne eine Lipid-Hülle, in die Leisten-Lymphknoten von Patienten mit einem fortgeschrittenen malignen Melanom. Das Verfahren war nicht ganz einfach: Die Ärzte arbeiteten mit Ultraschall und Gel, wie man es von Schwangerschaftsuntersuchungen kennt, um die Nadel exakt in die gerade mal bohnengroßen Lymphdrüsen einzuführen. Die Resultate waren die Mühe

wert. Bei den Patienten wurde eine starke T-Zell-Antwort gegen das mRNA-kodierte Ziel-Antigen ausgelöst. «Damit hatten wir bewiesen, dass der Körper den Rest erledigt, wenn man nur ein wenig mRNA in einen einfachen Lymphknoten einbringt», sagt Sebastian Kreiter. Nun war klar, dass menschliche dendritische Zellen, vor allem jene in den Pentagons des Körpers, die mRNA bereitwillig aufnahmen und ihre Instruktionen umsetzten.

Damit war gezeigt, dass es funktionierte, allerdings war die Art der Verabreichung – in die Leiste – nicht gerade ideal. Außerdem fragte Uğur sich längst: Wenn man schon eine starke Immunantwort bekam durch das Einbringen der mRNA in zwei Lymphknoten in der Leiste, «wie stark wäre erst die Immunreaktion, wenn ein Impfstoff in sämtliche lymphatischen Gewebe des Körpers eindringen und *alle* dort residierenden DCs aktivieren würde?».

Also ging es wieder ins Labor. Eine intravenöse Injektion war, wie sie alle wussten, der effizienteste Weg, um den Impfstoff im gesamten Organismus zu verteilen. Da die RNA jedoch durch spaltende Enzyme degradiert worden wäre, bevor sie ihren Zielort erreicht hätte, war klar, dass man sie auf ihrem Weg durch die Blutbahn in die Lymphknoten irgendwie schützen musste. Es gab eine ganze Reihe komplexer Techniken, um dies zu erreichen, doch die Gruppe entschied sich für die einfachste: Lipidformulierungen. Ein solcher Cocktail winziger Fettkügelchen würde Jahre später bei den Plänen für BioNTechs Corona-Vakzin eine entscheidende Rolle spielen. Lipide würden Hüllen um die mRNA bilden, sie vor patrouillierenden Enzymen bewahren und dafür sorgen, dass das Molekül auf seinem Weg zum Zielort nicht in der Leber oder der Lunge stecken blieb.

Das Team der beiden testete in den 2010er Jahren Dutzende von Lipidrezepturen mit teilweise nur minimalen Unterschieden, um die perfekte Formulierung für diesen konkreten Einsatz ihrer mRNA-Plattform zu finden. «Anfangs war es einfach Versuch und Irrtum», erzählt Özlem, «dann aber lernten wir immer mehr dazu.» Die Wissenschaftler entdeckten, dass es nicht nur die Art der Lipide war, auf die es ankam, sondern auch, in welchem Mengenverhältnis sie mit der mRNA kombiniert wurden. Nach Hunderten von Experimenten fanden sie heraus, dass Nanopartikel einer bestimmten Größe und ein wohldefiniertes Verhältnis von mRNA zu Lipiden den gewünschten Zweck erfüllten.

Die Botschaft der mRNA, die durch den Blutkreislauf geschickt wurde, erreichte die «Generäle» in den Verteidigungszentren des Körpers (den dendritischen Zellen in den Lymphgeweben), und diese waren genügend alarmiert, um ihre Truppen auf den Plan zu rufen. Die Immunantwort auf die intravenösen Impfstoffe mit den multiplen optimierten mRNA-Rückgratkomponenten zusammen mit der Lipidformulierung fiel massiv aus. Die «Steckbriefe» waren in allen Unterkünften der Immunstreitkräfte verteilt worden.

Uğur und Özlem spürten, dass sie ihrem Ziel, potente mRNA-Krebsimpfstoffe zu entwickeln, die man Menschen injizieren konnte, nahe waren, und beschleunigten den Start klinischer Studien. 2014 begann BioNTech eine neue klinische Studie: Dem ersten Patienten wurde das gerade erst gefundene mRNA-Vakzin in einer Lipidhülle injiziert. [28] Dieser Durchbruch wurde in einem Artikel im renommierten Wissenschaftsmagazin *Nature* vorgestellt. [29] 2017, nur wenige Jahre später, war Uğur sich dieses Ansatzes so sicher, dass er der *Nature*-Journalistin sagte, er sei «absolut überzeugt», dass die mRNA-Technologie

die Zukunft sei. Anders als die DNA, die nur zu enttäuschenden Ergebnissen geführt hatte, war die RNA «nicht gehypt» worden, meinte er. «Sie blieb lange Jahre unter dem Radar und ist jetzt reif, ihre Versprechungen zu erfüllen.» [30]

Im Oktober 2018 knüpfte Uğur an die Versuche von 2014 an, bei denen sein mRNA-Molekül intravenös verabreicht worden war. Er präsentierte die Daten von mehreren Dutzend damit behandelten Patienten mit schwarzem Hautkrebs vor Immunologen, die sich im Ballsaal des New Yorker Hotels Marriott Marquis am Times Square versammelt hatten. [31] Die Veranstaltung trug den Titel «Translating Science into Survival». Am Vortag hatte schon der Krebs-Immuntherapie-Forscher James P. Allison einen Vortrag gehalten und war begeistert empfangen worden. Allison hatte gerade zusammen mit Tasuku Honjo den Nobelpreis in Medizin erhalten, weil es ihnen gelungen war, die Verteidigungskräfte des Körpers so anzuleiten, dass sie von fortgeschrittenen Tumoren nicht gebremst wurden. [32] Die Konferenzteilnehmer waren überzeugt, dass die Ära der Immuntherapie endlich begonnen hatte, und Uğur stellte noch weitere spannende Resultate vor. Özlem saß im Publikum, als er erklärte, dass ein Teil ihrer Patienten Tumorschrumpfungen erlebt hatte, nachdem ihnen BioNTechs mRNA-Krebsimpfung verabreicht worden war. Durchweg alle hatten eine starke T-Zell-Antwort gezeigt [33] , in einigen Fällen waren Milliarden dieser Scharfschützen losgeschickt worden. Endlich hatte eine der größten Geißeln der Menschheit einen ernsthaften Gegner: Die Waffen im Arsenal des Immunsystems richteten sich nun mit lasergleicher Exaktheit auf die schreckliche Erkrankung.

Nach mehr als 200 Jahren Impfstoffforschung bestand nun die Aussicht auf ein wirksames System, das Jenners simple Technik ablösen konnte.

Solange optimierte mRNA in einer geeigneten Lipid-Hülle in die Lymphknoten von Patienten eingebracht wurde, würden die dendritischen Zellen in diesen Organen sie aufnehmen und Alarm schlagen, und zwar laut genug, dass eine starke Immunantwort erfolgen konnte.

Die beiden wussten jedoch noch nicht, dass die Technologie, an deren Perfektionierung sie gerade arbeiteten, nur 15 Monate später auf eine viel größere Bühne katapultiert werden sollte. Und dass die ganze Menschheit den Atem anhalten würde, weil diese Technologie das Potenzial besaß, die Pandemie zu beenden.

Kapitel 5

Testphase

Covid-19 ist eine Infektionskrankheit, und im Januar 2020 war BioNTech immer noch in erster Linie ein Unternehmen mit Fokus auf Krebsimmuntherapien. Doch auch wenn Uğur und Özlem der Wunsch zusammengeführt hatte, diese Geißel der Menschheit zu besiegen, war es nicht so, dass sie kein Interesse an Viren gehabt hätten. Es war ihnen immer klar gewesen, dass sich die Vielzahl von Technologien, die sie gegen Tumoren entwickelten, auch zur Verbesserung der Behandlung anderer Krankheiten einsetzen ließ. Zur Geschäftsidee von Ganymed, dem ersten Unternehmen des Ehepaars, hatte ursprünglich eine von Uğur entwickelte Methode gehört, mit der sehr schnell die Gensequenz eines neuen Krankheitserregers bestimmt und umgehend Antikörper gegen ihn entwickelt werden konnten. «Auch damals schon hatten wir Epidemien und Pandemien im Blick», erklärt Özlem.

Doch da es zu der Zeit keine medizinische Anwendungsmöglichkeit für jene Methode gab, für die sich Investoren interessiert hätten, konzentrierte sich Ganymed ausschließlich auf Krebs. Später dann, als Uğur und Özlem mit BioNTech mehr Spielraum hatten, kamen sie auf Infektionskrankheiten zurück. Vom immunologischen Standpunkt aus gesehen waren Schutzimpfungen einfacher zu entwickeln als Krebsmedikamente. Der klassische Impfstoffmarkt wurde allerdings von einigen wenigen großen und gleichzeitig wenig innovationsfreudigen Unternehmen beherrscht, die den neuen Technologien des Forscherpaars mit Skepsis begegneten. Es im

Alleingang zu wagen, schien kein gangbarer Weg. Die Entwicklung solcher Impfstoffe erforderte viel aufwendigere Phase-III-Studien als die von Krebstherapien. Und außer Zehntausenden Probanden benötigte man ein weltweites Vertriebs- und Verkaufsnetz. Das erforderte massive Geldmittel und Tausende Mitarbeiter – und BioNTech war nur eine kleine Ausgründung einer Universität in Mainz.

Uğur und Özlem setzten auf eine Langzeitstrategie für ihr Engagement gegen Infektionserkrankungen.

Sie wollten es anderen überlassen, die «niedrig hängenden Früchte» der Impfstoffe gegen häufige Infektionskrankheiten zu pflücken, für die es bereits Medikamente gibt, auch wenn sie noch unvollkommen sind. «Wir wollten uns auf unsere Stärken konzentrieren», sagt Uğur, «auf Krankheiten wie die ‹großen Drei› – HIV, Tuberkulose und Malaria –, die so komplex oder schwierig zu behandeln sind, dass sie mit herkömmlichen Technologien nicht angemessen angegangen werden können.»

Zunächst musste das Ehepaar jedoch eine niedrig hängende Frucht auswählen, um den Grundstein für eine Abteilung für Infektionskrankheiten zu legen. Sie beschlossen, sich zunächst auf die Grippe zu konzentrieren – ein bekanntes Virus, das seit Jahrzehnten erforscht wird. Da es bereits zahlreiche Grippeimpfstoffe gab, war es auch einfach zu beurteilen, wie gut Medikamente, die auf den Technologien in BioNTechs stetig wachsendem mRNA-Werkzeugkasten basierten, wirklich funktionierten, indem man sie mit herkömmlichen Impfstoffen verglich. Im Jahr 2011 sicherte sich das Unternehmen Zuschüsse der deutschen Regierung für dieses Pilotprogramm, das Uğur und Özlem bewusst im Verborgenen hielten.

Zwei Jahre später stellten sie eine erste Spezialistin für Infektionskrankheiten ein. Stephanie Erbar hatte anfangs nicht den Eindruck,

an einem besonders wichtigen Projekt von BioNTech zu arbeiten. Über ihre Kollegen, die Krebstherapien entwickelten, sagt sie: «Die hatten Angst, sich anzustecken. Ich durfte nur nachmittags oder abends im Labor arbeiten, wenn sonst keiner da war.» Ihr erster Arbeitsplatz befand sich in einem Raum, der «Tote Taube» genannt wurde, weil dort ein verrottender Vogel auf dem Dachfenster lag.

Die Lage verbesserte sich 2014, als BioNTech eine zweite Virologin einstellte, eine junge Expertin für Tierkrankheiten namens Annette Vogel. Sie stammte aus Süddeutschland und hatte in Tübingen studiert. Anschließend hatte sie in dem Ort mit der malerischen Altstadt ihre erste Stelle in einem staatlichen Forschungslabor gefunden. Einige Jahre darauf verlagerte ihr Arbeitgeber seine Aktivitäten ganz auf die Ostseeinsel Riems, wo nahezu ausschließlich Experten für Infektionskrankheiten und ihre Versuchsobjekte – einige Dutzend Schafe und Kühe – lebten. Annette Vogel war es dort jedoch zu einsam. Irgendwann kam ihr über einen Freund, der dort gearbeitet hatte, zu Ohren, dass BioNTech Leute mit genau ihrem Profil suchte. Aber als sie im Internet nach näheren Informationen recherchierte, fand sie nichts und fragte sich, ob man sie nicht auf den Arm genommen hatte. Tatsächlich hatte BioNTech, das Unternehmen, das einen der wichtigsten Impfstoffe in der Geschichte der Medizin entwickeln sollte, auch im Jahr 2014 noch keine Website.

Nach einem Telefonat mit Özlem und einem Besuch in Mainz stieg Annette Vogel in das dortige «Team» für Infektionskrankheiten ein. Zusammen mit Stephanie Erbar begann sie, die von BioNTech gegen Krebs entwickelten Technologien an den Einsatz gegen Viren anzupassen. Dazu suchte sie Anschluss an universitäre Forschungseinrichtungen, die auf bestimmte Krankheitserreger spezialisiert waren. Für Annette Vogel, der zu

dieser Zeit die fundamentalen Grundlagen, die ihre Kollegen, die an Krebstherapien forschten, stetig technologisch für das Infektionskrankheiten-Team legten, nicht klar waren, schien damals die Arbeit an Viren «noch weitgehend ein reines Liebhaberprojekt für BioNTech» zu sein.

Im Jahr 2015 erweiterte sich das Team auf ein Trio. Ihr erstes größeres Projekt war eine europäische Initiative unter Federführung des Imperial College in London, das an Vakzinen zum Schutz gegen und zur Therapie von HIV arbeitete. Als Nächstes kamen Gemeinschaftsprojekte mit der Veterinärsparte von Bayer an Impfstoffen für Nutztiere und mit der Universität von Pennsylvania an einer Vielzahl von Krankheitserregern hinzu. [1] Es folgte eine Kooperation mit der Bill-und-Melinda-Gates-Stiftung und 2018 ein Großprojekt mit Pfizer zur Grippe. Doch während ebenfalls mit mRNA arbeitende Unternehmen wie Moderna und CureVac klinische Versuche mit Impfstoffen gegen Infektionskrankheiten starteten, blieben ähnlich gelagerte Programme von BioNTech, wo man immer noch Krebsprojekten den Vorzug gab, in der Erkundungsphase.

Als Covid-19 in China ausbrach, war BioNTech in einer losen Allianz mit Robin Shattock, dem führenden Immunologen des Imperial College, allenfalls auf dem Weg zu klinischen Versuchen. Ein von Großbritannien finanzierter Impfstoff gegen Ebola, das Marburg-Virus und das Lassa-Fieber war von der britischen Aufsichtsbehörde MHRA für eine Phase-I-Studie freigegeben worden. Bis zum eigentlichen Start waren es noch Monate. Dieses und ähnliche Projekte wurden in den Veröffentlichungen von BioNTech kaum erwähnt. Als Uğur 2020 auf der J.P. Morgan Healthcare Conference in San Francisco sprach, tauchte die Sparte Infektionskrankheiten von BioNTech nur auf Folie 42 seiner Präsentation auf, und zwar ganz unten am Rand. In der Welt der Biotechnologie galt BioNTech als ein

Unternehmen, das sich ganz und gar dem Kampf gegen den Krebs verschrieben hatte. Genau betrachtet, arbeiteten in Mainz allerdings schon damals Hunderte BioNTech-Kollegen an Projekten, deren Ergebnisse später in die Entwicklung des Covid-19-Impfstoffes gegen Viren einfließen sollten. Als Uğur das «Projekt Lightspeed» ins Leben rief, bestand die Einheit, die sich *explizit* um Infektionskrankheiten kümmerte und nun von Annette Vogel geleitet wurde, aus gerade einmal fünfzehn Personen.

Vom wissenschaftlichen Standpunkt aus gesehen war es kein großes Hindernis, dass in den vielen Jahren der Forschung und Technologieentwicklung das Ehepaar hauptsächlich den Krebs im Blick gehabt hatte. Wie Özlem erklärt, war es dabei «um eine Neuausrichtung der natürlichen Mechanismen des Immunsystems gegen Krebszellen gegangen, die zur Abwehr von Viren dienen. So war es nur ein kleiner Schritt, all dieses Wissen für seine ursprüngliche Aufgabe zu verwenden, nämlich die Abwehr von Krankheitserregern».

BioNTech hatte einen beachtlichen Schatz an Kenntnissen und Technologien angehäuft. In aller Stille hatte es vier Versionen synthetischer mRNA entwickelt, bei denen einzelne Komponenten des mRNA-Moleküls entfernt, ersetzt oder umgestaltet wurden, um die diversen natürlichen Eigenschaften des Moleküls zu verstärken. Die erste und am ausführlichsten studierte Version, die Uridin-mRNA (uRNA), war in der Lage, aufgrund ihrer Adjuvans- oder Alarmsignalaktivität besonders starke T-Zell-Reaktionen hervorzurufen. Wenn sie in ein von BioNTech entwickeltes Lipid zur intravenösen Injektion eingewickelt war, hatte sie bei Krebspatienten bereits bei sehr niedrigen Dosen solche Reaktionen ausgelöst. Die uRNA war jedoch noch nicht mit intramuskulären Lipiden kombiniert worden, wie sie für eine Covid-19-Injektion benötigt werden. Da diese eine eigene

zusätzliche Adjuvansaktivität mitbringen, könnte sich ein Impfstoff mit diesen speziellen Lipiden und uRNA als zu stark erweisen und grippeähnliche Symptome hervorrufen – anders als das Team es von den für ihre Krebsimpfungen genutzten intravenösen Lipide kannte.

Das zweite Format war modifizierte mRNA, kurz modRNA. Diese Plattform enthielt außer den diversen Rückgrat- und sonstigen Verbesserungen, die Uğur und Özlem entwickelt hatten, eine von Katalin Karikó und Drew Weissman patentierte Entdeckung. Letztere hatten einen der vier Buchstaben des Codes des Moleküls ersetzt und so die resultierende mRNA in den «stealth mode» versetzt, also mit einer Tarnkappe versehen. Diese bahnbrechende Methode wurde von BioNTech lizenziert und seit Jahren genutzt. [2]

Derartiger Buchstabenaustausch trägt dazu bei, dass mRNA für den Menschen gut verträglich ist und weniger Nebenwirkungen verursacht. Allerdings wurde durch diese Modifikationen die dem Molekül innewohnende Fähigkeit, die patrouillierenden Generäle des Immunsystems in Panik zu versetzen, stark abgeschwächt. Im Gegensatz zur uRNA war die modRNA auf die Hilfe der intramuskulären Lipide angewiesen, die nun ihrerseits «adjuvante» Wirkung mitbringen mussten, um dies zu kompensieren. Es war unklar, ob die für das Lightspeed-Projekt gewählten Lipide das Defizit ausgleichen würden.

Selbstamplifizierende mRNA, oder saRNA, und transamplifizierende mRNA, [3] taRNA, gehörten zu den neuesten Pfeilen im Köcher von BioNTech. Sie versprachen enormes Potenzial zu haben. Wie ihre Namen schon andeuten, bringen sie ihre eigene «Kopiermaschine» oder Replikationsfähigkeit mit, wodurch die Produktion des Vakzinantigens – etwa des Spike-Proteins des Coronavirus – in den Zellfabriken erheblich

vergrößert und verlängert wird. Doch dies waren ganz neue Plattformen, die noch nicht am Menschen getestet worden waren, weder mit noch ohne Lipide. Es war völlig offen, ob sich die Impfstärke, die bei Mäusen mit Formulierungen auf der Basis von saRNA und taRNA beobachtet worden war, auch bei Menschen ergeben würde.

Bereits lange bevor das Coronavirus auftauchte, wurden die diversen Plattformen von einer interdisziplinären Gruppe, die Uğur 2013 gebildet hatte, dem «Optimal mRNA Team», [4] kontinuierlich verbessert. Seine Mitglieder kamen zweimal im Monat zusammen, um die jüngsten Ergebnisse der durchgeführten Experimente ausführlich zu diskutieren und rigoros auf den wissenschaftlichen Prüfstand zu stellen. Es wurden Hypothesen aufgestellt, die anschließend verworfen oder bestätigt wurden. Manchmal ging es bei diesen ausgelassenen Zusammenkünften zu wie in einem studentischen Debattierclub. Sämtliche Teilnehmer, ganz gleich wie viel Erfahrung sie mitbrachten, waren zu Widerspruch und scharfem Argumentieren aufgefordert – beflügelt durch Kaffee und manchmal Kekse. Es wurden Wetten über das Resultat geplanter Experimente abgeschlossen. Diese Diskussionen und die daraus resultierenden Ergebnisse führten nicht nur zu zahlreichen Verbesserungen der mRNA, die eine beständige Steigerung der Wirksamkeit des Vakzins zur Folge hatten, sondern auch zu optimierten Herstellungs- und Reinheitsmethoden, die einen höheren Produktionsertrag und vermehrte mRNA-Aktivität ergaben. «Man kann nie Perfektion erreichen», sagt Uğur, «die optimale Version war immer nur vorübergehend die optimale Version.»

An solchen Verbesserungen arbeitete BioNTech auch noch im Februar 2020. Die Experten von «Projekt Lightspeed» wollten nicht auf ein einziges

mRNA-Format setzen, ohne dass dies durch klinische Daten unterstützt wurde.

Ihre Zurückhaltung, nur eine der Innovationen aus dem Werkzeugkasten von BioNTech für einen Covid-19-Impfstoff zu wählen, war jedoch nicht nur auf den Wunsch zurückzuführen, die relativen Vorzüge der einzelnen mRNA-Plattformen zu testen. Sie lag auch daran, dass es keine Erkenntnisse darüber gab, wie diese Technologien in Kombination mit jeweils neuen Lipiden funktionieren würden. Jahre zuvor hatten Uğur und Özlem bei der Optimierung ihrer Krebsimpfstoffe entdeckt, dass diese Hüllstoffe zu einer «Vervielfachung der Wirkung der mRNA» führen. Die Zusammensetzung dieser Fettkügelchen konnte nicht nur so angepasst werden, dass eine intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung der mRNA möglich war, sondern sie konnte auch den genauen Bestimmungsort des Moleküls regulieren, sodass die Impfstoffentwickler die Organe und Zelltypen auswählen konnten, an die sie ihre Fracht liefern wollten. Wie sich das für das «Projekt Lightspeed» gewählte Lipid in Kombination mit den einzelnen mRNA-Plattformen des Unternehmens verhalten würde, blieb eine offene Frage.

Seit das Ehepaar zum ersten Mal die Kunst erlernt hatte, Lipid-Nanopartikel zu kreieren, mit deren Hilfe man Krebsimpfstoffe direkt in die Blutbahn der Patienten anstatt in die Lymphknoten der Leiste injizieren konnte, hatte es gemeinsam mit dem Team viel dazugelernt. Eine ständig wachsende Schar von Spezialisten setzte bei BioNTech systematisch die Versuche mit Mischungen verschiedener Lipide für unterschiedlichste Anwendungen fort, unter anderem, um mRNA-Impfstoffe direkt in menschliches Muskelgewebe applizieren zu können.

Die Aufgabe dieser neuen Lipide war dieselbe wie jene der Krebsvakzine: die mRNA zu den dendritischen Zellen zu transportieren, also zu den «Generälen», die in den vielen Lymphknoten des Körpers sitzen, seinem Pentagon. Die fähigen Formulierungsspezialisten von BioNTech testeten getreu ihrem Ansatz, wissenschaftlich unvoreingenommen zu sein, ihre eigenen Lipid-Mischungen wie auch diejenigen, die von anderen, stärker spezialisierten Unternehmen entwickelt worden waren. Zu den Favoriten, die sie auf diese Weise identifizierten, gehörten Formulierungen des kanadischen Unternehmens Acuitas.

Vor der Anwendung bei Menschen muss etabliert werden, dass alle Arzneimittelbestandteile in einem wiederholbaren, Qualitätskontrollen unterliegenden Verfahren produziert werden können. Formulierungen von Lipid-Nanopartikeln stellen eine besondere Herausforderung dar; allein die Prozessentwicklungen, die ihrer Herstellung zugrunde liegen, dauern bis zu ein Jahr. Vor dem schicksalhaften Wochenende im Januar 2020, als Uğur und Özlem den Entschluss fassten, einen Coronavirus-Impfstoff zu entwickeln, gab es bei BioNTech keine Eile, die Herstellung von Nanopartikeln für eine intramuskuläre Injektion zu forcieren. Es gab nur ein intramuskuläres Lipid, das jederzeit in Produktion für klinische Studien gehen konnte: eine Formulierung von Acuitas, die BioNTech ursprünglich in dem Partnerprojekt mit Pfizer zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen Grippe testen wollte. Es war diese Lipidformulierung, die das Paar und sein Team der deutschen Aufsichtsbehörde bei dem ersten Treffen im Februar vorgestellt hatten. Die vorhandenen Daten zeigten, dass die Formulierung sicher war, aber das Team hatte keine Daten darüber, ob diese Lipidformulierung die mRNA-Plattformen, die sie seit Jahren entwickelt hatten, wirksamer oder weniger wirksam machen würde. Moderna und CureVac, die beide Coronavirus-

Impfstoffprojekte gestartet hatten, verfügten über zahlreiche klinische Daten zu der Kombination der mRNA-Formate und Lipidformulierungen, die sie verwenden wollten. BioNTech nicht.

Es gab noch einen anderen Grund, warum das Unternehmen nicht der wahrscheinlichste Kandidat zu sein schien, einen Impfstoff gegen Covid-19 zu entwickeln, schon gar nicht bis Ende 2020, wie von Uğur anvisiert. BioNTech lag bezüglich Impfstoffen gegen Infektionskrankheiten weit hinter seinen Mitbewerbern zurück. Wenn das Lightspeed-Team aufholen wollte, dann musste es in kürzester Zeit Erkenntnisse generieren. Es blieb keine Zeit für schrittweise Verbesserungen und perfektionistisches Herumtüfteln. Sie würden zwanzig verschiedene Kandidaten eines Covid-19-Impfstoffs testen, in unterschiedlichen Dosierungen und parallel. Dies waren Vakzinkandidaten, die modRNA, uRNA und saRNA, eingebettet in die Lipide von Acuitas, ins Rennen schickten und als Impfantigene das vollständige Spike-Protein sowie sein RBD-Teilstück allein testen sollten.

Laboranten arbeiteten rund um die Uhr und untersuchten, wie erfolgreich jeder einzelne Vakzinkandidat die vereinten Kräfte des Immunsystems – die T-Zellen und Antikörper – alarmierte und wie lange die Wirkung anhielt. Unterdessen erarbeiteten auf derselben Etage Teams von Spezialisten Experimente, um zu testen, ob diese Konstrukte in der Anwendung bei Säugetieren sicher waren. Um keine Zeit zu verlieren, wurden bereits vom ersten Tag an Impfstoffchargen nach den hohen Standards produziert, die für klinische Tests erforderlich waren.

All die wissenschaftliche und unternehmerische Erfahrung, die Uğur und Özlem erworben hatten, seit sie sich damals auf jener Krebsstation begegnet waren, wurde nun gegen diese eine Krankheit aufgeboten. Ihr Team hatte im Ausschlussverfahren den richtigen Impfstoffkandidaten zu identifizieren, der

im Erfolgsfall potenziell weltweit Milliarden Menschen verabreicht werden könnte. Doch erst einmal war die vergleichsweise kleine Aufgabe zu bewältigen, Testchargen des Impfstoffs zu produzieren.

Für alle Impfstoffhersteller war es eine Grundvoraussetzung, dass der genetische Code des Coronavirus – sequenziert dank der Geistesgegenwart Zhang Yongzhens, Professor am Shanghai Public Health Clinical Center – am 11. Januar 2020 auf die Open-Source-Website Virological.org hochgeladen wurde. Uğur hatte diesen molekularen Bauplan an jenem Wochenende Ende Januar studiert und daraus Baupläne für mehrere Impfstoffkandidaten erstellt. Aber das waren nur Formeln auf dem Papier, oder besser gesagt auf dem Bildschirm.

Der erste Schritt zur Herstellung des eigentlichen Impfstoffmaterials bestand darin, DNA-Kopien für die Kandidaten zu erstellen, die dann als Vorlage für die Produktion von RNA dienen sollten. Die Molekularbiologin Stephanie Hein, zuständig für das «RNA-Depot» von BioNTech, ein tatsächliches Lager mit Antigenen oder Zielmolekülen für die Impfstoffe und Therapien des Unternehmens, arbeitete schnell, um die genetischen Sequenzen für diese Vorlagen zu designen und zu erstellen. Sie enthielten bis zu 4000 Nukleotide und mussten aus fünfzig bis achtzig kleineren Bausteinen zu einem perfekten, fehlerfreien Code zusammengesetzt werden, bestehend aus den Nukleotiden G, A, T, C. Nach der Fertigstellung mussten die Sequenzen kloniert und auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Laborverfahren für diesen Ansatz, die sogenannte Gensynthese, waren bei BioNTech vor Jahren etabliert worden und gehörten inzwischen zur Routine. Gerade jetzt erwies sich das Klonieren der DNA-Vorlagen für

einige Kandidaten als eine unerwartet schwierige Aufgabe. Sosehr Hein und ihr Team sich auch bemühten, es gelang ihnen nicht, alle Nukleotide in der richtigen Reihenfolge zu kombinieren und die Segmente in der richtigen Anordnung korrekt zu verschmelzen. Sie versuchten alle möglichen Lösungen, aber jedes Mal, wenn sie geklonte Vorlagen analysierten, stimmte etwas in der Sequenz nicht.

Ein anderes Team brauchte dringend diese DNA, um mit den Vorbereitungen für die Produktion der eigentlichen Impfstoffkandidaten auf RNA-Basis beginnen zu können, und die Verzögerung gefährdete Uğurs ehrgeizigen Zeitplan. Es lagen noch viel größere Herausforderungen vor ihnen, doch Mitte Februar drohte das Lightspeed-Team bereits an dieser kleinen Hürde zu straucheln.

Wenn Uğur an diese unvorhergesehene Herausforderung zurückdenkt, wird er philosophisch. «Manchmal», sagt er, «ist es wie verhext mit Laborexperimenten. Aus heiterem Himmel funktionieren die bewährten Routineverfahren nicht mehr, und es schleichen sich Fehler ein. Man beginnt mit der Fehlersuche. Man zweifelt an allem. Man wechselt die Reagenzien, wiederholt jeden einzelnen Schritt, und trotzdem klappt nichts. Man kommt sich vor wie eine Fußballmannschaft, die nicht in der Lage ist, einfache Pässe zu spielen, weil der Ball immer wieder wegspringt. Das nagt am Selbstvertrauen. In einer solchen Situation kann man keinen Druck auf ein Team ausüben. Man darf die Leute nicht kritisieren, man muss sie ermutigen und ihr Selbstvertrauen stärken. Und dann, ganz plötzlich, kommt der Ball wieder ins Rollen, und alle spielen wie die Weltmeister.»

Bevor «der Ball ins Rollen» kam, musste Stephanie Hein eine weitere Hürde nehmen, als eine ihrer Kolleginnen schwanger wurde. Da Kanamycin, ein im Klonierungsprozess verwendetes Antibiotikum, den Fötus schädigen

kann, wurde sie zu ihrer eigenen Sicherheit aus dem Labor verbannt. «Wir waren jetzt nur noch zu zweit statt zu dritt im Team, und einer arbeitete Teilzeit», sagt Hein. Sie hatte keine andere Wahl, als nach zwei Jahren zum ersten Mal wieder ihren Laborkittel anzuziehen und selbst die Pipette in die Hand zu nehmen.

Dann, im Februar, kamen zwei Biochemiker – Thomas Ziegenhals und Johanna Drögemüller – auf eine geniale Lösung. Statt auf die erfolgreiche DNA-Synthese durch Heins Team zu warten, schlugen sie den Produktionsteams vor, ihre Prozesse ersatzweise mit anderen DNA-Vorlagen aus dem «RNA-Depot» von BioNTech aufzusetzen. Diese Vorlagen wiesen vergleichbare Merkmale auf, hatten eine ähnliche Länge wie die für die Coronavirus-Impfstoffe benötigten und konnten für «Trockenübungen» herhalten. Dadurch wurden Stephanie Hein und ihr Gensynthese-Team entlastet. Sie konnten sich auf die Korrektur von Fehlern konzentrieren und wussten, sie würden nicht das Projekt aufhalten. Die Klonierungsprobleme verschwanden so abrupt, wie sie aufgetaucht waren. Die neuen Sequenzen erwiesen sich als korrekt, und Heins Team begann, einen perfekten Klon nach dem anderen zu erstellen. Der erste Impfstoffkandidat stand Ende Februar als DNA-Vorlage bereit.

Unter Verwendung von Stephanie Heins DNA-Vorlagen wurden am 2. März die ersten RNA-Chargen der verschiedenen Vakzinkandidaten von den Herstellungsexperten produziert, die sich mit Ziegenhals’ und Drögemüllers «Trockenlauf»-Lösung auf diese Phase vorbereitet hatten. Das Material wurde in einen 50-Milliliter-Beutel gefüllt und sofort auf minus 70 Grad Celsius tiefgefroren, um die Stabilität der Moleküle zu gewährleisten. Vor der Mainzer BioNTech-Zentrale wartete ein Auto, um es zu Polymun zu fahren, dem in Wien ansässigen Familienunternehmen, mit dem BioNTech

zusammenarbeitete und das über die Expertise verfügte, die mRNA mit den Lipiden von Acuitas zu kombinieren und in Nanopartikelform zu bringen. Ein paar Tage später wurde eine kleine Styroporbox mit gefrorenen Fläschchen voll Impfstoff über die Grenze zu BioNTech zurückgebracht. Für jedes der zwanzig Konstrukte wurde diese Fahrt wiederholt. E-Mails gingen hin und her und klangen wie die von Geheimdienstagenten, die einen Präsidenten beschützen. «Die RNA hat das Gebäude verlassen», hieß es oder einfach nur: «Unterwegs.»

Der Ball rollte, und das Team spielte wie ein Weltmeister.



Als die ersten Fläschchen auf dem BioNTech-Campus in Mainz eintrafen, begann ein Team unter Leitung von Annette Vogel mit der Planung eines «Schönheitswettbewerbs», bei dem die zwanzig Impfstoffkandidaten gegeneinander antreten sollten. Es galt herauszufinden, welche der Kandidaten bei besonders niedriger Dosierung eine Immunreaktion auslösten und wie diese aussah. Anhand dieser Kriterien sollte ein paar Monate später entschieden werden, welchen Impfstoff BioNTech in eine Phase-III-Studie schicken und schließlich der Welt zur Verfügung stellen würde.

Der erste und einfachste Test, den das Team durchführte, war «in vitro», wörtlich: in einem Glasschälchen. Zwei Labortechniker brachten die mRNA in Zellen ein und warteten ab, ob sie perfekte Replikate des Coronavirus-Spike-Proteins produzierten. Obwohl wissenschaftlich unspektakulär, waren diese Tests später bei der Qualitätskontrolle der Impfstoffchargen, die für die klinische oder kommerzielle Verwendung hergestellt wurden, von entscheidender Bedeutung.

Es folgten Versuche mit Nagetieren, die an einem separaten Ort durchgeführt wurden. Dabei verabreichte man Gruppen von jeweils acht Mäusen die Impfstoffkandidaten in drei verschiedenen Dosierungen: niedrig, mittel und hoch. Nachdem die Nagetiere alle geimpft und auf Anzeichen von Nebenwirkungen hin kontrolliert worden waren, wurde ihnen sechs Wochen lang in Abständen Blut abgenommen, um Hunderte von Tests durchzuführen und zu sehen, ob der Impfstoff anschlug oder nicht.

Eine Gruppe unter Leitung von Lena Kranz und Mathias Vormehr verwendete die Proben, um nach beiden Arten von T-Zellen zu suchen: CD4- oder Helferzellen, die Auslöser und Organisatoren der Immunantwort; und die patrouillierenden CD8-Zellen mit ihrem natürlichen «Röntgenblick», der es ihnen ermöglichte, getarnte Feinde zu erkennen und zu töten. Kranz und Vormehr, das «Mulder und Scully»-Duo von BioNTech (einer beendet oft die Sätze des anderen), hatten als Doktoranden an der Entwicklung der mRNA-Krebsimpfstoffe des Unternehmens mitgearbeitet und sich inzwischen zu weltweit führenden T-Zell-Detektiven entwickelt. Sie würden feststellen können, ob T-Zellen auf das von den Impfstoffkandidaten dargestellte Coronavirus-Spike-Protein reagierten und ob sie die erhoffte Immunreaktion auslösten – oder eine, die mit dem Risiko kam, Covid-19 bei den Infizierten potenziell zu verschlimmern. Die Tests von Kranz und Vormehr waren komplex, und es würde eine Weile dauern, bis sie abgeschlossen wären.

Um herauszufinden, ob die Impfstoffkonstrukte bei den Mäusen genügend Antikörper bildeten, wendete Annette Vogels Team ein bewährtes Verfahren an, die sogenannten «enzyme-linked immunosorbent assays» (enzymgekoppelte Immunadsorptionstests), in der Fachwelt liebevoll mit ELISA abgekürzt.

Wie die Tests, die später während der Pandemie üblich wurden, um festzustellen, ob genesene Patienten Antikörper hatten, war ELISA ein relativ einfaches Verfahren. Es konnte jedoch nicht zwischen Antikörpern unterscheiden, die sich einfach nur an das Virus banden, und solchen, die es auch tatsächlich neutralisierten und damit verhinderten, dass das Virus in gesunde Zellen eindrang. Um herauszufinden, ob die Antikörper diese Aufgabe erfüllten, musste Vogels Team einen «Goldstandard» entwickeln, den Virusneutralisationstest (VNT).

BioNTech verfügte über die technischen Möglichkeiten zur Messung neutralisierender Antikörper. Das Unternehmen hatte solche Tests bereits in der Anfangsphase seiner Zusammenarbeit mit Pfizer zum Grippeimpfstoff durchgeführt. Die Teams von BioNTech kultivierten das Virus und fügten es gesunden Zellen hinzu, zusammen mit einem Serum, das potenziell neutralisierende Antikörper enthielt. Nach fünf Tagen wurde überprüft, ob die Zellen zerstört waren – oder die Infektion verhindert worden war. All dies wurde vor Ort in den Labors von BioNTech durchgeführt – der Umgang mit Influenza unterlag nur geringen Beschränkungen. Doch nun, zum Umgang mit einem neuen, hochansteckenden Virus, das Ende Februar 2020 weltweit bereits 3000 Menschenleben gefordert hatte, verlangten die Aufsichtsbehörden umfangreichere Sicherheitsvorkehrungen. [5]

Seit den 1970er Jahren waren für die Arbeit mit gefährlichen Mikroorganismen eine Reihe von Sicherheitsmaßnahmen eingeführt und ein Stufensystem etabliert worden. Experimente mit Ebola, das mit einer Sterblichkeitsrate von rund 90 Prozent als einer der gefährlichsten Erreger überhaupt eingestuft wurde, mussten in spezialisierten Labors der «biologischen Sicherheitsstufe 4» («BSL-4») stattfinden. Wer mit dem Erreger arbeitete, musste einen Ganzkörper-Schutzanzug tragen, wie man ihn

aus Katastrophenfilmen kennt, der über eine eigene Atemluftversorgung verfügte. Grippe, die es schon seit Jahrhunderten gibt und gegen die die meisten Menschen heute einen gewissen natürlichen Schutz haben, wurde als «BSL-2» eingestuft. Dies bedeutete, dass man bei der Arbeit im Labor Standardvorkehrungen treffen und Handschuhe und eine Maske tragen musste, aber kaum Spezialausrüstung benötigte. Proben, die lebende Covid-19-Viren enthielten, wurden dazwischen eingestuft, bei «BSL-3». Sie konnten also nur in einer «biologischen Sicherheitskabine» bearbeitet werden, einem durch eine Glasscheibe geschützten Arbeitsbereich mit einem kleinen Spalt, durch den die Laboranten ihre Arme stecken können. Das Labor selbst musste über gasundurchlässige Wände, Decken und Böden sowie einen Vorraum mit verschließbaren Spezialtüren verfügen und erdbebensicher gebaut sein. Der Luftstrom musste genau kontrolliert werden, und alle Einbauten mussten regelmäßig mit Industriechemikalien gereinigt werden können. [6]

BioNTech hatte keine BSL-3-Labors. Die Tests auf neutralisierende Antikörper müssten also extern, von einer eigens beauftragten Firma, durchgeführt werden. Dies wäre nicht nur äußerst kostspielig, da Tausende von Proben in tiefgefrorenen Behältern hin- und hergeschickt werden müssten, es würde auch die Abläufe verlangsamen. Das beauftragte Unternehmen würde zweifellos nur während der regulären Arbeitszeit tätig sein und die Konstrukte nacheinander statt parallel testen können. Das Lightspeed-Team würde erst drei oder vier Wochen später einen ersten Blick auf die Daten werfen können, wenn alles gesammelt, niedergeschrieben und auf Fehler überprüft wäre.

Aber es gab ein noch größeres Problem. Der externe Anbieter, der am ehesten in der Lage war, kurzfristig neutralisierende Antikörper zu testen, lag, wie es der Zufall wollte, im Herzen der Toskana, die sich schnell zu

einem Covid-19-Hotspot entwickelt hatte. Der Norden Italiens war inzwischen teilweise abgeriegelt und das Virus bereits in allen zwanzig Regionen Italiens nachgewiesen worden. Selbst wenn das Labor der Firma in der Lage war, seinen Betrieb aufrechtzuerhalten, und das Personal nicht ausfiel, stand zu befürchten, dass der Versand von Mäuseserum-Proben nach und aus Italien nicht reibungslos verliefe. BioNTech brauchte eine Alternative, und zwar schnell. Wie durch ein Wunder tauchte eine Lösung auf, und zwar an höchst unwahrscheinlicher Stelle.

Alex Muik, der in Frankfurt Biochemie studiert hatte, gehörte nicht zum Lightspeed-Team. Kollegen bei BioNTech, die in anderen Abteilungen arbeiteten, hatten ihm von dem Projekt erzählt, und bei Gesprächen am Wasserspender im Büro hatte er von den Schwierigkeiten von Annette Vogels Team gehört, das Testverfahren zum Laufen zu bringen. Obwohl er mit der Arbeit an einem der Krebsmedikamente von BioNTech genug zu tun hatte, hatte er einen Geistesblitz. In der ersten Phase seiner wissenschaftlichen Karriere hatte er sich Spezialkenntnisse angeeignet, die für seinen jetzigen Arbeitgeber nur von begrenztem Nutzen waren. Nun aber würde seine Expertise zum Tragen kommen.

In den zehn Jahren vor seinem Wechsel nach Mainz hatte Muik auf der Suche nach einer frühen Version von Immuntherapie gegen Krebs [7] mit onkolytischen Viren gearbeitet, spezifischen Krankheitserregern, die besonders effizient in Tumorzellen eindringen und diese vernichten konnten. Ein solcher Erreger war das Vesikuläre Stomatitis-Virus (VSV), ein weniger gefährlicher Verwandter des Tollwutvirus, das beim Menschen grippeähnliche Symptome hervorruft. Als Doktorand hatte Muik daran gearbeitet, das VSV, welches das Nervensystem schädigt, so zu verändern, dass es für die Anwendung bei Krebspatienten sicher war. Durch das

Spleißen harmloser Proteine aus anderen Viren stellte er fest, dass sich das VSV leicht manipulieren ließ. Das Verfahren war wie das Herauslösen von Steinen aus einem Jenga-Wackelturm; die Teile des Virus, die eine schwere Erkrankung verursachten, konnten vorsichtig ersetzt werden, ohne dass das gesamte Konstrukt auseinanderfiel. Muik gelang es, die Toxizität von VSV um einen Faktor von einer Million zu reduzieren.

2016 hatte er sich bei BioNTech beworben, weil er an Innovationen arbeiten wollte, die in klinische Tests geführt werden konnten, und wurde eingestellt. So begeistert er war, in einem ehrgeizigen Start-up mitzuarbeiten, er wusste auch, dass er einen Großteil seines bisherigen Fachwissens nicht brauchen würde. Bei BioNTech würde er nicht an onkolytischen Viren arbeiten, sondern an einer Immuntherapie zur Verbesserung der T-Zell-Antwort auf Krebs. Dann kam Covid-19.

Am 2. März, nachdem er von den Problemen des «Projekts Lightspeed» mit dem Testverfahren erfahren hatte, schickte Muik eine E-Mail an Annette Vogel und erkundigte sich höflich, wie sie auf neutralisierende Antikörper testen wolle. Im Austausch mit ihr erfuhr er von dem Plan, ein italienisches Unternehmen zu beauftragen (das bald durch Coronavirus-Infektionen unter seinen Mitarbeitern lahmgelegt werden würde). Die Alternative – ein eigenes BSL-3-Labor mit allen erforderlichen Spezialgeräten einzurichten – würde zu lange dauern. Aber Muik hatte einen Vorschlag: *Ich kann für uns einen eigenen Test entwickeln.*

Statt Proben zu verwenden, die lebende Coronaviren enthielten, meinte Muik, könne das Unternehmen auf seinen alten Bekannten zurückgreifen, das Vesikuläre Stomatitis-Virus. In der Vergangenheit hatte er die gefährlichen Steine im Jenga-Turm des VSV durch harmlose Proteine ersetzt. Jetzt schlug er vor, die schädlichen Elemente durch das isolierte Spike-Protein von

SARS-CoV-2 zu ersetzen, das in die genetische Hülle des Virus integriert und seiner Fähigkeit zur Infektion beraubt wurde. Auf diese Weise entstand ein Pseudovirus, das den Teil des Coronavirus enthielt, auf den BioNTech mit seinen Impfstoffen abzuzielen hoffte, der aber nicht imstande war, Covid-19 zu verursachen. Muiks Konstrukt war nur ein harmloser Imitator.

Um herauszufinden, ob die von BioNTechs Impfstoffkonstrukten eingesetzten Antikörper korrekt und stark genug waren, Covid-19 zu bekämpfen, mussten die Mitglieder des Lightspeed-Teams sehen, ob sie das mit Hilfe einer VSV-Hülle perfekt replizierte Spike-Protein deaktivieren konnten. Vor allem aber würde das VSV-Pseudovirus als BSL-1-Substanz eingestuft werden, was bedeutete, dass in den Labors von BioNTech damit gearbeitet werden konnte. «Nur eine Idee», schrieb Muik an Vogel. «Was hältst du davon?»

Annette Vogel wusste, dass Wissenschaftler Tests dieser Art oft als erstes Indiz nutzten, um früh festzustellen, ob neutralisierende Antikörper im Spiel waren. Da BioNTech diese Methode bislang noch nicht angewendet hatte, stand das Unternehmen nun allerdings vor der Aufgabe, einen Pseudovirus-Test von Grund auf neu zu entwickeln – einen, der nicht nur der Forschung dienen sollte, sondern auch den Standards genügen musste, die in der Arzneimittelentwicklung gefordert waren. Um verlässliche Resultate zu erhalten, musste man die Gerätschaften auswählen und sie bestellen, Reagenzien ordern sowie den Test entwickeln und kalibrieren. Alex Muik aber war zuversichtlich. Aufgrund seiner bisherigen Erfahrungen könne er, wie er Annette Vogel versicherte, die Versuchsanordnung rasch zusammenstellen und zügig mit den Tests beginnen. «Das wäre wirklich phantastisch», antwortete sie. «Aber ich ersticke in Arbeit. Wir haben nicht die Kapazitäten, um dich zu unterstützen.»

Unbeirrt machte sich Muik ans Werk. Zunächst musste er sich allerdings das modifizierte VSV besorgen, jenes Virus, mit dem er als junger Wissenschaftler einen Großteil seiner Zeit verbracht hatte. Insbesondere brauchte er ein Plasmid – ein kleines DNA-Molekül, das den Code des Krankheitserregers enthält. Da BioNTech nicht mit VSV arbeitete, gehörte dieses Material nicht zu seinem Bestand. Deshalb wandte sich Muik an einige alte Freunde. «Ich brauche VSV-Plasmide, und zwar sofort», lautete seine Bitte. Wenige Tage später konnte er seine Eilbestellung abholen und stellte einen Trockeneisbehälter auf den Rücksitz seines weißen VW Golf.

Ein entscheidender Bestandteil fehlte allerdings noch. Damit das modifizierte VSV das Spike-Protein abbilden konnte, musste Muik das genetische Material, das in die Zellen eindrang, in seiner Urform vorliegen haben. Die stabilisierte Form à la Barney Graham, die Stephanie Hein und ihr Team mit so viel Mühe hergestellt hatten, war nicht geeignet. Alex Muik wusste nicht, dass ihm sein Boss schon einige Schritte voraus war. Am 21. Februar hatte Uğur der Projektmanagerin Corinna Rosenbaum in einer E-Mail mitgeteilt, dass die chinesische Firma Sino Biological, die auch einen Standort etwas westlich von Frankfurt hatte, ihren Kunden eine DNA-Matrize anbot, die die gesamte Sequenz des Coronavirus-Spike-Proteins kodierte. Rosenbaum, die gerade ihren Sohn in den Kindergarten brachte, rief daraufhin unverzüglich bei der chinesischen Firma an, um mehr zu erfahren. Dann besorgte sie zwei Becher Kaffee, fuhr zu BioNTech und wartete vor Stephanie Heins Büro, um gemeinsam mit ihr zu prüfen, ob das Produkt den Testanforderungen des Lightspeed-Teams genügte. Das war der Fall, doch da die DNA-Vorlage in China synthetisiert wurde, würden sie mehrere Wochen darauf warten müssen. Als sich Corinna Rosenbaum mit diesem Problem an

Uğur wandte, antwortete der: «Ich weiß. Und ich habe es bereits auf meine private Kreditkarte bestellt.»

Als Alex Muik noch damit befasst war, die Geräte und Materialien für seinen neu zu entwickelnden Test zusammenstellen, meldete sich Uğur am 5. März bei ihm. Die gute Nachricht war: Das Teströhrchen mit der DNA, die für das Spike-Protein kodierte, war in Mainz eingetroffen. Die schlechte: Leider hatte Sino Biological die Lieferung an der Rezeption von TRON abgegeben, einem Forschungsinstitut, das Özlem und er mit ihrem Mentor Christoph Huber zehn Jahre zuvor gegründet hatten und das nur ein paar Häuser weiter ansässig war. Wie von Sierk Poetting angewiesen, beschränkte das Lightspeed-Team seine Kontakte mit Außenstehenden auf das Notwendigste, um das Infektionsrisiko zu minimieren. Deshalb vereinbarte Muik ein Treffen mit einem TRON-Mitarbeiter im Freien. Einige Minuten später kam es zu einer Begegnung, die auf Uneingeweihte wie ein Drogendeal hätte wirken können: Zwei maskierte Männer trafen sich an einer Bushaltestelle gegenüber von BioNTechs Firmenzentrale, und der Austausch fand statt.



Während Muik begann, die kostbare DNA-Vorlage zu replizieren – und der erste Bestandteil des reellen Coronavirus in BioNTechs Firmenzentrale Einzug hielt –, wurde Annette Vogel und ihrem Team von Polymun in Wien die erste Charge der lipidumhüllten mRNA geliefert. Am 9. März traf ein schwarzes Auto ein, das ihnen mit einigen Dutzend Röhrchen gerade ausreichend Material für die ersten Versuche mit Nagern brachte. Am 11. März wurde der Impfstoff Mäusen injiziert. Am gleichen Tag erklärte die Weltgesundheitsorganisation die Covid-19-Infektionen zur Pandemie.

Die Ereignisse überschlugen sich. Am 13. März verfügte die Mehrheit der Bundesländer in Deutschland die sofortige Schließung von Schulen und Kindergärten. Zwar war Rheinland-Pfalz mit seiner Hauptstadt Mainz nicht darunter, doch aufgrund des föderalen Systems stand Sierk Poetting trotzdem vor dem Problem fehlender Mitarbeiter: Viele des «Lightspeed-Teams» kamen aus den benachbarten Bundesländern Baden-Württemberg und Hessen zur Arbeit, wo nur noch die Sprösslinge von Eltern in «systemrelevanten Berufen» in Kindergärten betreut wurden. Die Verantwortlichen in jenen Ländern hatten noch nie von BioNTech und erst recht nicht von seinem Impfstoffprojekt gehört, sodass die Kinder dieser Mitarbeiter von der Notbetreuung ausgeschlossen blieben. Kurzerhand wurde in einem Sitzungssaal der Firmenzentrale eine improvisierte Krippe eingerichtet. Zugleich navigierte sich Poettings Team durch die Bürokratie, um die schriftliche Bestätigung zu erhalten, dass BioNTech im Kampf gegen das Coronavirus einen wesentlichen Beitrag leistete.

Ein ähnliches Problem verhinderte, dass das Team an ausreichend Schutzkleidung kam. Handschuhe und Anzüge waren knapp und blieben den als systemrelevant erachteten Einrichtungen vorbehalten. Diesen Status hatte BioNTech nicht. Laborleiter François Perrineau und PR-Chefin Jasmina Alatovic wandten sich an Politiker, erklärten ihnen BioNTechs Projekt und erkundigten sich nach Möglichkeiten, bei der Belieferung mit Sicherheitsausrüstung vorrangig bedacht zu werden. Der Mangel an Wegwerfkitteln und Ähnlichem behinderte bereits die ehrgeizigen Bemühungen des Lightspeed-Teams. Fosun in China schickte sogar Gesichtsmasken, um seinen neuen Partner zu unterstützen. «Für eine Weile mussten wir Handschuhe mehrfach verwenden», berichtet Perrineau. «Es war schrecklich.»

Auch Deutschlands Grenzen zu Österreich, Frankreich und zur Schweiz wurden geschlossen, und in Gebieten mit hohen Infektionszahlen wurden Ausgangssperren eingeführt. Angela Merkel hatte bis dahin einen bundesweiten Lockdown vermieden, aber Sierk Poetting sah bereits die Zeichen, als er beim Pizzaholen für seine Kinder, die schon nicht mehr zur Schule gehen durften, von den Maßnahmen hörte. Einige Tage zuvor hatte man den ersten Corona-Todesfall bestätigt, und inzwischen war die Zahl auf acht gestiegen. [8] Sechs Wochen nach Beginn des «Projekts Lightspeed» wies Poetting nach Rücksprache mit seinem Krisenstab alle nicht zwingend erforderlichen Mitarbeiter BioNTechs an, zu Hause zu bleiben.

Uğur, der mehr denn je die Ausbreitung des Virus fürchtete, ging um einiges weiter. Bereits seit Wochen gab er auf Meetings, anders als vorher, niemandem mehr zur Begrüßung die Hand, und wenn er Papiere zu unterschreiben hatte, wusch er sich anschließend die Hände. In einer E-Mail erkundigte er sich, ob man auf dem Parkplatz von BioNTech nicht ein offenes Zelt aufstellen sollte, um bei Meetings die Ansteckungsgefahr zu verringern – nur um gesagt zu kriegen, dass dies eine Weile dauern könne und unpraktisch sein würde. Özlem und ihn trieb die Sorge um, sie könnten durch das Virus außer Gefecht gesetzt werden, während das Team ihre Führung am meisten brauchte. Sie begannen, aus der selbstgewählten Isolation ihres Zuhauses zu arbeiten.

Bereits vor Ausbruch der Coronavirus-Pandemie hatte die Familie sich in ihrer Wohnung mit dem kombinierten Wohn- und Esszimmer und den zwei Schlafzimmern einschränken müssen. Ein Umzug in eine größere Wohnung war seit einiger Zeit geplant, aber Uğur, ein überzeugter Stadtmensch, hatte sich geweigert, an die Mainzer Peripherie zu ziehen. Und in der Nähe ihrer bisherigen Wohnung hatte sich bislang nichts finden lassen. Unter den nun

gegebenen Umständen fühlte sich die Familie wirklich beengt. Die Tochter nahm mittels Videokonferenz am Schulunterricht teil und hielt so den Kontakt zu Freundinnen und Freunden aufrecht, während Özlem und Uğur ständig in Zoom-Meetings mit Aufsichtsbehörden, ihren Teams und Kooperationspartnern konferierten. Die Internetverbindung war alles, was sie mit der Entwicklung des ersten Covid-19-Impfstoffs der Welt verband.

Die meisten Mitarbeiter von BioNTech mussten nicht lange überredet werden, um dem Beispiel ihrer Chefs zu folgen. Die Mainzer Firmenzentrale platzte ohnehin bereits aus allen Nähten; es fehlte an Arbeitsplätzen und Konferenzräumen. Und das Open-Office-Konzept, das man wegen der Neuanstellung von Kollegen eingeführt hatte, war für die Ausbreitung eines Virus wie geschaffen. Als Poetting seine Anweisung gab, betrafen die häufigsten Fragen auch nicht die Organisation, sondern die Dauer. «‹Wie lange wird das gehen?›, fragten sie», erzählt Poetting. Er antwortete: «Das wissen wir nicht.»

Über 500 Angestellte wurden für den Fortgang von «Projekt Lightspeed» vor Ort gebraucht. BioNTech stand vor der Aufgabe, für alle die Ansteckungsgefahr so gering wie möglich zu halten, aber das Unternehmen hatte keinerlei Erfahrung, wie die betreffenden Maßnahmen aussehen sollten. Daher setzte sich Laborleiter François Perrineau mit Freunden bei Airbus, Bayer und Beiersdorf in Verbindung und erkundigte sich nach der Praxis von Social Distancing und Ähnlichem in deren Betrieben. Einige ihrer Regeln wurden bei BioNTech umgesetzt. «Zu Anfang hatten wir nichts», sagt er. Doch rasch entwickelte er das Konzept, dass unverzichtbare Mitarbeiter in zwei Gruppen eingeteilt wurden, die in unterschiedlichen Schichten arbeiteten.

Neben den Wissenschaftlern im Forschungsbereich waren die meisten, die noch vor Ort waren, im Betrieb oder in der Reinigung der Labors beschäftigt oder betreuten den Herstellungsbereich. Das einzige im Haus verbliebene Mitglied der Verwaltung war die Projektmanagerin Corinna Rosenbaum, die sich in einem der leeren Konferenzräume eine Gefechtszentrale eingerichtet hatte. Weil sie ein kleines Kind hatte, kam sie lieber zur Arbeit auf den Campus, selbst am Wochenende. Da sie wusste, dass sie über viele Stunden hinweg allein im Büro sitzen würde, brachte sie etwas mit, wodurch sie sich mit ihrer Familie verbunden fühlte: das Bild von einem Haus, gemalt von ihrem zweijährigen Sohn.

Alex Muik arbeitete inzwischen an seinem Pseudovirus-Test. Am 10. März, fünf Tage nach Übergabe der DNA-Vorlage an der Bushaltestelle, hatte er einen einsatzfähigen Prototyp entwickelt, der allerdings alles andere als perfekt war. Um festzustellen, ob von einem Impfstoff generierte Antikörper in der Lage sind, das Coronavirus zu neutralisieren, muss ein kompliziertes Verfahren durchlaufen werden. Von der Affenart der Grünen Meerkatzen stammende Zellkulturen, die den gleichen Rezeptor haben wie jene, an den sich das SARS-CoV-2-Virus bindet, werden in durchsichtige Kunststoffschalen mit kleinen Vertiefungen gegeben, die aussehen wie die verkleinerte Version einer Muffin-Backform. In einem separaten Vorgang wird das Blut von Mäusen, das mit dem Impfstoffkonstrukt immunisiert wurde (und hoffentlich neutralisierende Antikörper mit sich führt) zu dem VSV-Pseudovirus gegeben, das das Coronavirus-Spike-Protein und außerdem einen grün fluoreszierenden Marker enthält. Nach ein, zwei Stunden werden die beiden Substanzen zusammengefügt. Wenn das

Pseudovirus die Zellen infiziert hat – die durch den Impfstoff gebildeten Antikörper die Infektion also *nicht* hatten aufhalten können –, leuchten die infizierten Zellen unter einem speziellen Mikroskop grün auf. Wenn Antikörper im Blut der Mäuse das Spike-Protein jedoch *tatsächlich* außer Gefecht gesetzt haben, sind keine – oder nur sehr wenige – Zellen der Affen infiziert. Und es gibt kein grünes Leuchten.

Allerdings sind in der Gesamtmenge der Zellen in den einzelnen Schalen auch beim Fehlen von Antikörpern nur eine kleine Zahl von Zellen infiziert: 500 von 40000. Beim Blick durchs Mikroskop erlaubte es die Auflösung nicht, den Unterschied zwischen 500 und 50 infizierten Zellen zu erkennen, um feststellen zu können, inwieweit ein Impfstoff Wirkung zeigte. Über die folgenden Wochen hinweg versuchten Alex Muik und seine einzige Mitarbeiterin Bianca Sänger, die Methode zu verbessern und an den verschiedensten Geräten, die ihnen zur Verfügung standen, zu testen. Die Durchflusszytometrie war zu langsam und zu ungenau. Ein Mikroplatten-Reader erwies sich ebenfalls als nicht exakt genug.

Währenddessen meldete sich bei Annette Vogel das Team von Pfizer, das gerade erst an Bord gekommen war, und fragte nach der «SOP» – der «Standard Operating Procedure» oder Standardarbeitsanweisung –, um Muiks Test in New York zu replizieren. Sie erwarteten eine viele Seiten lange Schritt-für-Schritt-Anleitung mit detaillierten Angaben zu Materialien, Geräten und Methoden. Als Vogel diese E-Mail an Muik weiterleitete, antwortete der mit einem Smiley. Ein solches Dokument gab es nicht. Notebooks wurden grundsätzlich nicht ins Labor mitgenommen, um Ansteckungen zu vermeiden. Wie so viele in seiner Branche hatte Muik seine Notizen auf alles geschrieben, was gerade zur Verfügung stand, in diesem Fall auf Einweghandtücher. Später sollte er sie zu einer vollständigen

Anleitung zusammenfassen, doch in jenen Tagen – als Angela Merkel von der größten Herausforderung seit dem Zweiten Weltkrieg sprach [9] –, hatte Muik einem der größten Unternehmen der Welt nicht mehr zu bieten als einen Haufen zerknüllter Papierhandtücher auf seinem Schreibtisch.

Seine Methode trug Früchte. Am 27. März war es so weit: Ein Zellanalysegerät von der Größe eines Mikrowellenherds mit einem hochsensiblen Fluoreszenzdetektor lieferte ihnen innerhalb weniger Minuten das Ergebnis zu allen 96 Vertiefungen ihrer Kunststoffschale. In seinem Computer fasste Alex Muik diese Daten zu einem gestreckten S-förmigen Graphen, der nach oben führt, zusammen: Zwei Monate, nachdem Uğur von einem unbekannten, in 8500 Kilometern Entfernung aufgetretenen neuen Krankheitserreger gelesen hatte, standen sie nun vor dem Hinweis, dass ein auf mRNA-basierender Impfstoff dem Coronavirus seine wirksamste Waffe nehmen könnte. Die von BioNTechs Impfstoffkandidaten angeregte Antikörperantwort war in der Lage, die unter Umständen lebensbedrohliche Infektion in Mäusen zu neutralisieren.

Uğur wurde per E-Mail über diese Ergebnisse informiert. Er gratulierte den beiden zu ihrem Erfolg, Alex Muik und Bianca Sänger feierten mit einem High five und machten sich unverzüglich wieder an die Arbeit.

Nun galt es, Dutzende anderer Proben zu testen, und zwar sorgfältig. Größere Pharmaunternehmen besitzen Geräteparks zur Zellanalyse. Bei BioNTech gab es nur ein einzelnes Gerät, das zudem häufig für die Krebsprojekte verwendet wurde. Hinzu kam, dass es zwischen den einzelnen Einsätzen jeweils mindestens zehn Minuten abkühlen musste. Muik setzte sich mit dem Hersteller, der Sartorius AG, in Verbindung und fragte, ob das Gerät einen pausenlosen Einsatz vertrug. Von dort bekam er grünes Licht; er

solle beten, dass es nicht den Geist aufgab, und sich melden, sollte es doch überhitzen.

Alex Muik und Bianca Sänger begannen, abwechselnd in Zehn-Stunden-Schichten zu arbeiten, um die Zeit, in der ihnen das kostbare Gerät zur Verfügung stand, bestmöglich auszunutzen. Sie steuerten langsam auf einen Burnout zu, einen persönlichen und den des Geräts. Schließlich wurden ihnen zwei weitere Laborkräfte zugeteilt, sodass sich die Zahl der Mitarbeiter, die innerhalb weniger Wochen herausfinden sollten, ob sich BioNTechs jahrzehntelange Innovationen auszahlen würden, auf ganze vier erhöhte.

Allen Widrigkeiten zum Trotz war BioNTech der Entwicklung eines wirksamen Vakzins einen entscheidenden Schritt näher gekommen. Selbst Annette Vogel, die, wie sie sagt, keinen Zweifel an den mRNA-Kandidaten hatte, gibt zu, dass sie eine Gänsehaut bekam, als sie die ersten Ergebnisse der Tests an den Mäusen sah. «Es war nur eine kleine Ausbuchtung in der Kurve, aber sie zeigte, dass eine Immunantwort vor sich ging», sagt sie. Ein Ausschlag, nicht unähnlich dem auf einem Herzmonitor, wies in der neuen Darstellung darauf hin, dass die Antikörper mit ihrem Einsatz begonnen hatten. Diese Daten besagten noch nicht, dass die vom Lightspeed-Team entwickelten Konstrukte eine Reaktion der T-Zellen ausgelöst hatten; die entsprechenden Tests waren komplizierter und würden länger dauern. Neben Uğurs und Özlems verlässlichen Instinkten waren es Annette Vogels und Alex Muiks Ergebnisse, die dem Unternehmen bei der Entscheidung für die richtigen Kandidaten für die klinischen Studien halfen. Uğur feierte dies auf die ihm eigene Weise: Er machte die Kurve mit der kleinen Ausbuchtung zum Bildschirmschoner auf seinem Computer.

Kapitel 6

Allianzen schmieden

Zum ersten Mal hörte Roshni Bhakta von einem Covid-19-Impfstoff-Deal mit Pfizer, als eine Meldung der Nachrichtenagentur Reuters in auffallenden Großbuchstaben auf ihrem Computerbildschirm erschien. Die amerikanische Molekularbiologin, die mit ihrem deutschen Ehemann in dessen Heimat lebte, war von BioNTech eingestellt worden, nachdem sie sich Kenntnisse über Patente und Lizenzen angeeignet hatte und damit, wie sie selbst sagt, «von einer Mechanikerin zur Autoverkäuferin» geworden war. Als Naturwissenschaftlerin verstand sie die Technologien des Unternehmens sehr gut, und als kluge Geschäftsfrau wusste sie, wie man das geistige Eigentum von BioNTech am besten schützen konnte. Ihre Rolle wurde für die Unternehmensentwicklung immer wichtiger, da eine Partnerschaft mit Medikamentenentwicklern nach der anderen geschlossen wurde. Uğur neigte von Natur aus dazu, neuen Partnern zu vertrauen, vor allem, wenn er mit den involvierten Forschern produktiv zusammenarbeiten konnte. Bhakta war dafür zuständig, dass dieses Vertrauen nicht ausgenutzt wurde. «Meine Aufgabe», sagt sie, «besteht darin, das Unternehmen zu schützen.» Deshalb war die Meldung auf ihrem Desktop am Freitagmorgen, dem 13. März, ein Schock für sie.

«PFIZER INC – MÖCHTE EIGENE POTENZIELLE ANTIVIRALE THERAPIEN VORANBRINGEN UND SCHLIESST SICH ZUR ENTWICKLUNG EINES POTENZIELLEN MRNA-CORONAVIRUS-IMPFSTOFFS MIT

BIONTECH ZUSAMMEN» lautete die Meldung. Bhakta, die sich gerade eine Tasse Tee gemacht hatte, drehte sich alarmiert zu der an diesem Morgen einzigen anderen Person im Büro um, Jasmina Alatovic. «Haben wir …», fragte sie, «haben wir gerade einen Vertrag mit Pfizer abgeschlossen?!» In Bhaktas Abteilung gab es nur drei Kollegen, und keiner von ihnen hatte von einer geplanten Zusammenarbeit irgendetwas erwähnt, abgesehen von der bevorstehenden Kooperation mit dem chinesischen Pharmaunternehmen Fosun. Auch Alatovic hatte nichts davon mitbekommen. Bhakta wusste, dass eine solche Zusammenarbeit nicht Teil der Partnerschaft mit Pfizer zur Entwicklung eines Grippeimpfstoffs sein konnte, denn es gab keine Option für den US-Konzern, im Rahmen dieser Vereinbarung weitere Medikamente zu entwickeln.

Roshni Bhakta musste nicht lange auf eine Antwort auf ihre Frage warten. Um neun Uhr, eine halbe Stunde nach Veröffentlichung der Reuters-Meldung, landete eine E-Mail von ihrem Chef Sean Marett, dem Chief Commercial Officer, in ihrem Posteingang. Die Mail enthielt den Link zum Artikel der Nachrichtenagentur und eine einzeilige Anweisung: «Bitte stell ein Term Sheet zusammen.» Gemeint war eine unternehmensinterne «Wunschliste», in der dargelegt wurde, wie eine Zusammenarbeit mit Pfizer aussehen konnte – auf welche Rechte BioNTech bestehen und was es seinem Partner finanziell und wissenschaftlich anbieten sollte. Bhakta begann sofort mit der Ausarbeitung des Dokuments, und fünfzehn Stunden später, Samstagnacht um 1 Uhr 30, schickte sie es an Marett.

Wieder zu Atem gekommen, wurde ihr klar, welche Logik hinter der geplanten Partnerschaft steckte. Die Art der Ankündigung war zwar unorthodox, aber der Schritt kam nicht völlig unerwartet. Seitdem Uğur Anfang Februar seinen detaillierten Plan für ein Vakzin gegen das

Coronavirus vorgestellt hatte, war dem Vorstand und den leitenden Angestellten von BioNTech immer klarer geworden, dass das Unternehmen über die grundlegende Forschung und die ersten Versuche hinaus keinen Alleingang machen konnte. Eine Zeitlang sah es so aus, als könnten internationale Organisationen wie die Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) oder die Gates-Stiftung kleinen Biotech-Firmen in den letzten Phasen der Medikamentenentwicklung, bei der Sicherung von Rohstoffen und der Ausweitung der Produktion helfen, doch solche Pläne zerschlugen sich, als sie mit der Realität konfrontiert wurden: Die meisten Unternehmen wollten ihre Projekte alleine vorantreiben oder mit ihren Heimatländern zusammenarbeiten. BioNTech musste sich entweder in die Obhut einer Regierung begeben, die dann bestimmte Forderungen stellen konnte, oder einen Pharmakonzern überzeugen, ihm zu helfen.

Helmut Jeggle, der Aufsichtsratsvorsitzende plädierte für Letzteres. Damit ein mRNA-Impfstoff von der breiten Bevölkerung akzeptiert würde, musste sich seiner Ansicht nach einer der großen Pharmakonzerne hinter das Produkt stellen. Außerdem musste der Impfstoff, zumindest in der Anfangsphase, tiefgekühlt in die ganze Welt transportiert werden, und dafür bräuchte BioNTech die Unterstützung eines Unternehmens, das die Infrastruktur für die komplexe Logistik besaß. Die Kooperation mit einem größeren Unternehmen würde auch einen gewissen Schutz vor Rechtsverfahren bieten, besonders in den Vereinigten Staaten, wo Anwälte nach dem Motto «No win, no fee» («Kein Prozessgewinn, kein Honorar») immer wieder eine Handvoll verärgerter Patienten dazu bringen, gegen jeden neuen Arzneimittelhersteller rechtliche Schritte einzuleiten, insbesondere wenn das Medikament auf einer neuartigen Technologie basiert.

Jeggle wusste aber auch, dass BioNTech schneller werden musste. Damit sich die Investition in das «Projekt Lightspeed» lohnte, musste der Impfstoff unter den ersten drei sein, die auf den Markt kamen, solange die weltweite Nachfrage noch groß war. Dazu musste das deutsche Unternehmen den Zulassungsbehörden innerhalb von wenigen Monaten nachweisen, dass sein Vakzin in großangelegten Phase-III-Studien mit Zehntausenden Probanden in mehreren Ländern ein außerordentliches Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil besaß. Nur fünf Hersteller waren in der Lage, eine weltweite Impfstoffstudie in diesem Umfang und Tempo durchzuführen: Merck, Johnson & Johnson, Sanofi, GSK und Pfizer. Einer von ihnen arbeitete bereits mit BioNTech zusammen.

Der Weg in die Zukunft schien offenkundig. Doch für Uğur und Özlem war es nicht einfach, ihn zu gehen. Bittere Erfahrungen hatten sie gelehrt, dass ein solcher Weg mit vielen Kompromissen gepflastert sein konnte.



Die Unabhängigkeit des Paares und folglich auch die Eigenständigkeit von BioNTech waren hart erkämpft. Das Unternehmen verdankte seine Existenz der Entschlossenheit, mit der die Mediziner der wissenschaftlichen Exzellenz Vorrang vor kurzfristigen finanziellen Gewinnen eingeräumt hatten. Zwei bayerische Milliardäre auf der Suche nach einem innovativen Produkt, dem sie zum Durchbruch verhelfen und das sie an ihre Familien vererben konnten, hatten Uğur und Özlem davor bewahrt, den Pharmariesen zum Opfer zu fallen. Diese privilegierte Position wollten sie auf keinen Fall durch einen opportunistischen Partner aufs Spiel setzen.

Die ersten Erfahrungen der beiden Mediziner mit der Geschäftswelt waren ernüchternd gewesen. Nachdem sie von großen

Medikamentenentwicklern wiederholt abgewiesen worden waren, beschlossen Uğur und Özlem, ihr eigenes Unternehmen aus ihren universitären Forschungsgruppen in Mainz und Zürich auszugliedern, «aus Verzweiflung», wie Özlem sagt. Als sie beobachteten, wie amerikanische Biotech-Unternehmen mit einem einzigen Produktkonzept enorme finanzielle Unterstützung erhielten, kam das Paar zu dem Schluss, dass sie es allein versuchen mussten, wenn ihre zahlreichen Innovationen jemals den Patienten zugutekommen sollten.

Aber es war das Jahr 2001, ein Zeitpunkt, der schlechter nicht hätte sein können. Deutschland litt unter der geplatzten «Dotcom»-Blase und dem Zusammenbruch des Neuer-Markt-Index, der als Konkurrenz zur New Yorker Technologiebörse Nasdaq geschaffen worden war. Die risikoscheuen Anleger im Land, die dazu gebracht worden waren, auf eine Handvoll Tech-Aktien zu setzen, hatten ein Vermögen verloren und schworen sich, nie wieder einem solchen Hype zu verfallen. Selbst in besseren Zeiten war Kontinentaleuropa kein besonders günstiges Umfeld für Biotech-Unternehmen. Es gab nur ein paar wenige Investmentfonds, die dem Sektor Aufmerksamkeit schenkten, und noch weniger Analysten, die regelmäßig über relevante Start-ups berichteten. «Irgendwann wurde uns klar, dass es keinen anderen Weg gibt», sagt Özlem, und so machte sich das Paar auf die Suche nach Geldgebern, die an einem Unternehmen interessiert waren, das sich auf eine relativ gut etablierte Form der Krebsbehandlung, die monoklonalen Antikörper, konzentrierte. Uğur, der nie vorhatte, eine eigene Firma zu gründen, verglich die Mission mit der des Hobbits Frodo Beutlin in *Herr der Ringe,* einem seiner Lieblingsfantasyfilme. Frodo habe es sich nicht ausgesucht, der Ringträger zu sein, sagte er zu Özlem, und auch nicht, für die

Zerstörung des Rings verantwortlich zu sein, sondern sei gezwungen gewesen, diese Aufgabe zu übernehmen.

Es würde kein leichter Verkauf werden. Die Business-Profile von Uğur und Özlem waren für inländische Investoren nicht besonders attraktiv. In Deutschland gab es so gut wie keine bedeutenden Unternehmer mit Migrationshintergrund, und Uğur und Özlem fehlte der Glanz, den einem das Studium an einer renommierten amerikanischen Universität wie Harvard oder Johns Hopkins verlieh. Diesen Weg gingen in der Regel die ehrgeizigsten Wissenschaftler des Landes, und Risikokapitalgeber schätzten diejenigen, die «in Amerika gewesen» waren, sehr viel mehr als diejenigen, die im Land geblieben waren. Aber die Stärke der Forschung des Paares und Özlems Fähigkeit, ihr Projekt eloquent zu erklären, überzeugte einige Skeptiker. Schließlich erhielten sie 7 Millionen D-Mark (etwa 3,6 Millionen Euro) von einem Schweizer Investor und waren damit das einzige Start-up-Unternehmen Deutschlands in jenem Jahr. Sie nannten es Ganymed, ein Name, der an ein Goethe-Gedicht erinnert und an das türkische Wort *ganimet*, das so viel bedeutet wie «etwas schwer Errungenes».

In den ersten Jahren von Ganymed fanden Uğur und Özlem, dass die Reise weit weniger gefährlich war als die des Hobbits Frodo Beutlin, ihres pelzfüßigen Vorbilds. Dann, im Jahr 2007, standen das Paar und ihr Mentor, der österreichische Onkologe Christoph Huber, der Ganymed sechs Jahre zuvor mitbegründet hatte, auf einmal mit dem Rücken zur Wand. Das Start-up hatte zwar mehrere präklinische Erfolge vorzuweisen und bereitete sich nach zwei Finanzierungsrunden gerade auf seine erste klinische Erprobung am Menschen vor. Doch jetzt musste Ganymed in kostspielige, großangelegte Studien investieren, und das Geld war knapp geworden. Die Züricher Risikokapitalgesellschaft Nextech, die das Startkapital für das Unternehmen

bereitgestellt hatte und nach wie vor dessen größter Investor war, wollte aus dem Investment aussteigen. Die Firma hatte strenge Regeln, wie lange die einzelnen Unternehmen unter ihren Fittichen bleiben durften, und Nextech musste jetzt «aussteigen» und die Investitionen zurückholen.

Uğur und Özlem hatten in den zurückliegenden Jahren unternehmerische Erfahrungen gesammelt und wussten daher, dass eines von drei Szenarien eintreten würde. Entweder wären sie gezwungen, mit einem anderen Biotech-Unternehmen zu fusionieren, oder Ganymed würde bei einem Ausverkauf verscherbelt werden; und im schlimmsten Fall müssten sie Insolvenz anmelden und ihre wertvollen Patente Insolvenzverwaltern überlassen. Auch schien die Suche nach neuen Geldgebern aussichtslos – wer sollte eine Firma übernehmen, die von ihren bisherigen Eigentümern mehr oder weniger fallengelassen worden war? Doch wie es der Zufall wollte, war das Trio kurz zuvor zwei extrem begeisterungsfähigen und unorthodoxen Investoren vorgestellt worden. Die beiden hatten den Generika-Giganten Hexal für geschätzte 7,5 Milliarden Dollar verkauft und eine kleine Summe – ein paar Millionen Euro – in Ganymed investiert; sie schienen enttäuscht, dass sie keine größere Beteiligung erwerben konnten. Wenn jemand sie aus dieser misslichen Lage befreien konnte, erkannten Uğur und Özlem, dann waren es die Strüngmann-Zwillinge Thomas und Andreas.

Im September 2007, als sie sich keinen Rat mehr wussten, fuhren Uğur und Özlem zusammen mit Christoph Huber nach München, wo sie in einem Besprechungsraum im Büro der Strüngmanns mit Blick auf eine belebte, von Straßenbahnen befahrene Straße ihr Dilemma darlegten. Ihnen gegenüber saßen Thomas Strüngmann, der leutseligere der Zwillinge, und sein Berater Helmut Jeggle, der für die Investitionen der Familie zuständig war. Mit am Tisch saß außerdem Michael Motschmann, Chef des kleineren

Investmentfonds MIG. Er hatte Thomas Strüngmann, einen alten Freund, ein paar Monate zuvor bei einer Runde Golf am malerischen Tegernsee auf das Biotech-Unternehmen von Uğur und Özlem aufmerksam gemacht.

Im Laufe des Gesprächs in München verriet Jeggle, dass das Family Office der Strüngmanns zwar eine Aufstockung der Beteiligung an Ganymed in Erwägung gezogen, die Schweizer Geldgeber der Firma und institutionelle Anleger wie die staatliche Förderbank KfW jedoch signalisiert hatten, dass sie eine Verwässerung ihres Mehrheitsanteils nicht zulassen würden; damit waren Thomas Strüngmann praktisch die Hände gebunden. Aber nichts zu tun, das wusste er, könnte das Ende von Uğurs und Özlems Unternehmertum bedeuten. Unternehmen, pflegte Thomas Strüngmann zu sagen, sind nur so gut wie ihre Mitarbeiter, und es widerstrebte ihm, die beiden aus seinem Gesichtsfeld verschwinden zu sehen. «Ich war fasziniert von ihnen», sagt er. «Ich dachte: ‹Das ist das Paar, das unsere Träume erfüllen wird.›» Und so fragte er Uğur und Özlem: «Wenn Ganymed implodieren sollte, habt ihr dann noch etwas in petto?»

Uğur hielt inne. Er und Özlem hatten mit ihrer kleinen Gruppe von Wissenschaftlern an der Mainzer Universität ohne viel Aufhebens an verschiedenen Projekten gearbeitet, darunter mRNA-Therapien, und spielten bereits mit dem Gedanken, eine zweite Firma zu gründen – eine, die sich mit einer Handvoll Plattformen der nächsten Generation beschäftigen würde, die Krebspatienten durch individualisierte Tumormedikamente helfen könnten. Doch verunsichert durch die Unruhe bei Nextech und angesichts der Tatsache, dass ihre Anteile an Ganymed auf jeweils weniger als 1,5 Prozent geschrumpft waren, zögerten Uğur und Özlem, sich noch einmal von Außenstehenden abhängig zu machen. Der Manager eines Pharmaunternehmens hatte sie gewarnt, Biotech-Firmen seien von

vorneherein zum Sterben geboren: Sie verschwanden entweder durch eine Übernahme oder, sehr viel häufiger, durch Misserfolg. Ihre anderen Projekte mit dem Codenamen NT (New Technologies) lagen dem Paar zu sehr am Herzen, als dass sie ein solches Schicksal erleiden durften. Sie könnten, so glaubte Uğur, mit dem Verkauf von Ganymed und mit Zuschüssen der Bundesregierung finanziert werden. Es wäre nicht die Art von Geld, die es dem neuen Unternehmen ermöglichen würde, innerhalb weniger Jahre ein Produkt auf den Markt zu bringen, aber «NT» könnte langsam, aber sicher vorankommen, ohne durch regelmäßige Finanzierungsrunden und Präsentationen bei Fondsmanagern gestört zu werden.

Dennoch begannen sie zögernd, den Investoren im Büro der Strüngmanns einige ihrer jüngsten Arbeiten vorzustellen, darunter mRNA-Krebstherapien und eine Bibliothek tumorspezifischer Antigene, die das Paar mit Hilfe einer frühen Version künstlicher Intelligenz entdeckt hatte und die zur gezielten Bekämpfung von Krebszellen eingesetzt werden konnten. Es handele sich um Innovationen in einem frühen Stadium, betonten sie, und in sie zu investieren, sei mit einem hohen Risiko verbunden. «Wir haben deutlich gemacht, dass es zehn Jahre dauern würde, bis diese Technologien realisiert werden», sagt Uğur. Er und Özlem wollten ein einzigartiges Immuntherapie-Unternehmen aufbauen, erklärte er bei dem Treffen, und alles erforschen, von mRNA über Zell- und Gentherapien bis hin zu biospezifischen Antikörpern und Immunmodulatoren. Sie könnten und wollten sich nicht auf einen Zeitplan für klinische Versuche festlegen. Sie würden ihre Innovationen erst dann am Menschen testen, wenn sie selbst die Zeit für gekommen hielten, und sich nicht nach den Finanzierungszyklen von Investoren richten.

Trotz dieser Vorbehalte begeisterte sich Thomas Strüngmann immer mehr für die Projekte. Der gelernte Wirtschaftswissenschaftler hatte sich mit Hilfe

seines Vaters, der sein eigenes Pharmaunternehmen gegründet hatte, und seines Bruders Andreas, eines Arztes, medizinisches Fachwissen angeeignet. Er war sich zwar der Skepsis gegenüber mRNA-Plattformen vage bewusst, aber es lag in seiner Natur, auf ein Pferd zu setzen, auf das sonst niemand wetten wollte, vor allem, wenn, wie in diesem Fall, die erforderliche Investition im Verhältnis zum kürzlich erworbenen Vermögen der Familie eher bescheiden war. Er hatte genügend Geld verdient, um sich den einen oder anderen Fehler leisten zu können, und er konnte sich, zumindest ein Stück weit, auf seinen Instinkt verlassen. «Ich verstand zu diesem Zeitpunkt nicht viel davon», räumt er offen ein, «aber ich hatte ein Bauchgefühl.»

Nachdem Uğur und Özlem ihre Präsentation beendet hatten, wandte sich Thomas Strüngmann an sie, damals duzten sie sich noch nicht: «Prof. Şahin, Dr. Türeci», fragte er trocken, «wie viel Geld brauchen Sie dafür?» Auf diese Frage nicht vorbereitet, rechneten die beiden Mediziner schnell aus, was es kosten würde, um innerhalb von fünf Jahren einige klinische Studien der Phase II zu starten. Dafür benötigten sie etwa 150 Millionen Euro, erklärten sie. Strüngmann sprang auf, entschuldigte sich und verließ den Raum, um zu telefonieren.

Ein paar Minuten später, nachdem er seinen Bruder angerufen hatte, kam er zurück. «Sie kriegen das Geld», verkündete er. Uğur und Özlem schauten erst einander, dann Christoph Huber und Michael Motschmann perplex an, die genauso verblüfft waren. Sie wussten, dass es für die Beteiligungsgesellschaft der Strüngmanns, die unter dem Namen Athos firmierte, höchst ungewöhnlich war, ein völlig neues Unternehmen zu unterstützen. Die Gesellschaft stellte normalerweise kein Startkapital zur Verfügung, sondern investierte lieber erst dann, wenn eine junge Firma bereits über ein tragfähiges Unternehmensgerüst verfügte. Außerdem war es

die Sorge der Brüder gewesen, dass Ganymed, in das sie bereits investiert hatten, in jeder Hinsicht verlieren und bei einem Ausverkauf noch weniger einbringen würde, wenn Özlem und Uğur die Firma verlassen sollten, um sich auf ein neues Unternehmen zu konzentrieren. Aber Strüngmann, begeistert von der improvisierten Präsentation des Duos, war überzeugt, dass sie nur noch wenige Jahre davon entfernt waren, die Pharmawelt grundlegend zu verändern. Um sein Engagement zu unterstreichen, erklärte er, Athos werde den beiden Medizinern garantieren, sich fünf Jahre lang ungestört auf ihr neues Unternehmen konzentrieren zu können, ohne sich um ihr Bankkonto sorgen zu müssen. Am Ende dieses Zeitraums, glaubten Strüngmann und Jeggle, wäre die Wertschöpfung von Uğurs und Özlems Firma groß genug, um deutlich mehr Geld zusammenbringen zu können. Bis dahin würden die Strüngmanns zusammen mit einer kleinen Summe von MIG die 150 Millionen Euro aufbringen. Sie seien alle dabei.

Özlem, Uğur und Christoph Huber jedoch waren noch nicht ganz in Feierlaune. Sie bestanden darauf, dass das Unternehmen, das bald als BioNTech bekannt werden würde – ein Name, in dem der Projektname NT steckte –, ausschließlich zu ihren Bedingungen aufgebaut werden sollte. Damit hatte sich der Spieß umgedreht. Jetzt war es die Beteiligungsfirma Athos, die die drei unerfahrenen Unternehmer überzeugen musste. «Ich habe ihnen gesagt, dass wir ein Family Office sind und nicht ständig auf die Kapitalrendite schauen», erinnert sich Jeggle. Als er merkte, dass das Paar immer noch skeptisch war, machte Strüngmann ihnen ein Angebot, das sie nicht ablehnen konnten. Er würde einer «No Questions Asked»-Klausel zustimmen, das heißt, die Brüder würden sich mindestens die ersten Jahre lang nicht in die Angelegenheiten des Unternehmens einmischen, und das Trio wäre frei, in jede beliebige Richtung zu gehen. Auf Uğurs Bitte und um zu

zeigen, dass sie langfristige Interessen verfolgten, erklärte sich Athos zudem bereit, bis 2023 auf das «Recht, einen Verkauf zu erzwingen» zu verzichten – was BioNTech fünfzehn Jahre Stabilität verschaffte, einen Spielraum, von dem die meisten Gründer nur träumen können.

In den nachfolgenden Wochen jedoch wurde die Gründung des neuen Unternehmens dadurch erschwert, dass Nextech schließlich doch zustimmte, seine Aktien an Ganymed abzugeben. Die Strüngmanns waren hin- und hergerissen: Sollten sie in Ganymed investieren *und* gleichzeitig BioNTech finanzieren? Konnte das Ehepaar beide Unternehmen leiten? Thomas Strüngmann entschied sich für die abenteuerlichere Option, die Ganymed-Investoren auszukaufen, Özlem als Geschäftsführerin einzusetzen und genügend Geld bereitzustellen, um es für einen potenziellen Käufer attraktiv zu machen. «Wenn du Thomas sagst, dass es sehr viel wärmer wird, wenn du ein Stück weiter nach Süden gehst, wird er nach Süden gehen», sagt Helmut Jeggle. Aber Thomas’ Bruder Andreas war weniger überzeugt, und im April beschlichen auch Uğur Zweifel.

Um die Fronten zu klären, arrangierten die beiden Brüder ein Treffen in einem ehemals privaten Anwesen in Königstein im Taunus, dem idyllischen Mittelgebirgszug nordwestlich von Frankfurt, wo die wohlhabendsten Bürger der Stadt leben. Die Villa Rothschild war 1888 als Sommerresidenz für Wilhelm Carl von Rothschild erbaut worden, einem Spross der berühmten Frankfurter Bankiersdynastie, der hier Adlige aus der ganzen Welt empfangen hatte. In den folgenden 120 Jahren war die Villa ein Anziehungspunkt für hochrangige Denker und Persönlichkeiten gewesen, insbesondere Ende der 1940er Jahre, als Teile des Grundgesetzes der Bundesrepublik Deutschland dort ausgearbeitet worden waren. Die historische Bedeutung des Ortes war Uğur und Özlem nicht entgangen, und als sie mit Thomas Strüngmann,

Michael Motschmann und Helmut Jeggle im Foyer des neobarocken Gebäudes saßen, Tee tranken und durch die großen Erkerfenster des Hotels den Blick über die üppige Hügellandschaft schweifen ließen, war leicht zu verstehen, warum so viele wichtige Leute von diesem hochgelegenen Ort geradezu magnetisch angezogen worden waren. Vielleicht, so überlegten sie, während sie den Vertragsentwurf für BioNTech Zeile für Zeile durchgingen, waren in diesem Raum schon weitaus bedeutendere Geschäfte ausgehandelt und darauf mit Gläsern voll Sherry angestoßen worden.

Dieses Szenario war für die beiden Wissenschaftler noch nicht in Sicht. Sie hatten sich zwar mit den Strüngmanns in fast allen offenen Punkten geeinigt, aber die Unterstützer des Paares sträubten sich gegen die von Uğur vorgeschlagene Bewertung von BioNTech auf 70 Millionen Euro und gegen den Unternehmensanteil von 25 Prozent, den Özlem und er für sie selbst verlangt hatten. Da keine Einigung erzielt werden konnte, schlug Jeggle einen Spaziergang vor.

Während sie durch den Park der Villa spazierten, bemühten sich Uğur und Jeggle, nicht über geschäftliche Dinge zu sprechen. Stattdessen führten sie etwas verkrampft Smalltalk über die Umgebung und über ihre Familien. Dabei waren sie sich darüber im Klaren, dass sich ihre Wege trennen würden, wenn sie ohne eine Einigung ins Hotel zu den anderen zurückkehrten. Sie wussten beide, dass die Zeit drängte. Ohne auf das Geld der Strüngmanns zu warten, hatte Uğur bereits einige Wissenschaftler für die noch namenlose Firma eingestellt und bezahlte deren Gehälter aus eigener Tasche. Doch langsam ging ihm das Geld aus, und er gestand Jeggle, dass er in vier Wochen nicht mehr in der Lage sein würde, seine wenigen Mitarbeiter zu bezahlen.

Als sie den kleinen See, das Herzstück des Parks, erreicht hatten, war Jeggle bereit, einen Vorschlag zu machen. Auf einer Brücke stehend, wandte er sich an Uğur: «Komm, machen wir einen Deal. Wir geben euch 20 Prozent und legen fünf Prozent zur Seite. Wenn nach fünf Jahren alles gut läuft, wird Thomas euch diese fünf Prozent geben.» Er streckte seine Hand aus. Uğur ergriff sie, hatte aber einen anderen Vorschlag parat: «Machen wir es andersherum: Ich nehme 25 Prozent, und wenn wir scheitern, gebe ich die fünf Prozent zurück.» Jeggle, der seine Bewunderung für Uğurs neu entwickelten Geschäftssinn nicht verhehlen konnte, lächelte und versprach, alles zu tun, um seine Chefs zu überzeugen.

Wieder in der Villa, blieben die beiden unter einem Ölgemälde stehen, das einige der Väter und Mütter des deutschen Grundgesetzes zeigt, wie sie sich nach dem Zweiten Weltkrieg an diesem Ort versammelt hatten, um das Land auf den Weg der Erneuerung zu bringen. Weder Uğur noch Jeggle, die einander noch nicht richtig kennengelernt hatten, wagten es, ihre Gedanken laut auszusprechen. Von Emotionen überwältigt, stellten sie sich vor, dass eines Tages ein weiteres Kunstwerk daneben hängen könnte, das den Moment der Geburt von BioNTech darstellt.

Am 2. Juni 2008 wurde BioNTech ohne großes Aufsehen in Mainz gegründet. Wenige Wochen später meldete Lehman Brothers Insolvenz an, und die Welt wurde in eine Finanzkrise gestürzt.

Dank der Vorabinvestition der Strüngmanns konnte BioNTech sorglos weitermachen. Einige Monate nach Unterzeichnung des Vertrags mit den Brüdern aus Bayern stimmte das Unternehmen dem Kauf eines Peptidherstellers in Berlin für 3 Millionen Euro zu, um sich einen leichteren

Zugang zu wichtigen Rohstoffen zu verschaffen und seine Abhängigkeit von anderen Herstellern zu verringern. Dank einer Reihe weiterer Übernahmen war das junge Unternehmen von Uğur und Özlem nach einem Jahr auf 300 Mitarbeiter angewachsen.

Während dieser Zeit blieb BioNTech ganz bewusst mehr oder weniger unbekannt. «Wir haben das Unternehmen nach unseren Vorstellungen aufgebaut, Stein für Stein», erklärt Uğur. «Für andere klang das, was wir vorhatten, wie Science-Fiction. Erfahrene Arzneimittelexperten belächelten uns für die Idee, individualisierte Immuntherapien entwickeln zu wollen, und wir hatten keinen Grund, unsere Konzepte an die große Glocke zu hängen.» In den folgenden fünf Jahren war BioNTech auf Biotechnologiekongressen nicht vertreten. Und auf der Website des Unternehmens gab es nur ein einziges Banner, auf dem zu lesen war: «Under construction».

Das Hauptaugenmerk lag auf der Spitzenforschung und -entwicklung, mit geringfügigen Unterbrechungen. Uğur und Özlem verfolgten nach wie vor eine breite Palette von Spitzentechnologien und bauten ihre Expertise in der Fertigung aus. Doch auf dem Weg dorthin gab es auch Rückschläge. 2011 hatte Uğur dem Aufsichtsrat der Firma mitgeteilt, dass sie vor einer Entscheidung stünden. Das Team, das sich in seinem und Özlems Labor gebildet hatte, hatte die Wirksamkeit von mRNA erheblich verbessert und verfügte über eine klinikreife Krebstherapie, für die sie, davon waren sie überzeugt, letztlich eine Genehmigung erhalten könnten. Aber Uğur war der Ansicht, dass die durch das Molekül ausgelösten Immunreaktionen mit ein paar weiteren Jahren Arbeit um den Faktor 100 gesteigert werden könnten. Alles, was er wollte, war etwas mehr Zeit.

Erneut gaben die Strüngmanns ihren Segen und entschieden sich in der Folgezeit mehrmals dafür, auf einen technologischen Durchbruch zu warten,

statt auf die durchaus passablen Prototypen zu setzen, die BioNTech bereits entwickelt hatte. Thomas Strüngmann hat diese Zeit als einen steilen Lernprozess in Erinnerung. Wenn man in ein Biotech-Unternehmen in seiner Frühphase investiert, so musste er feststellen, «kostet es immer sehr viel mehr als ursprünglich geplant und dauert länger als gedacht». Die Strüngmanns, die in Erinnerung an ihren Vater auch ein neurowissenschaftliches Institut gründeten, verdoppelten ihre Investition in BioNTech, um iterative Verbesserungszyklen zu finanzieren. Ohne dieses Geld hätte das Unternehmen nicht die Zeit gehabt, ausgereifte mRNA-Plattformen zu entwickeln, die es ihm ein paar Jahre später ermöglichen sollten, binnen weniger Wochen zwanzig Covid-19-Impfstoffkandidaten zu entwickeln.

Doch 2013, fünf Jahre nach der Gründung von BioNTech, waren die Phase-II-Studien, die Uğur und Özlem den Strüngmanns versprochen hatten, immer noch nicht in Sicht. Andere Führungskräfte aus der Pharmabranche begannen, Jeggle zu drängen, die von Athos bereitgestellten Geldmittel abzuziehen; das Unternehmen, warnte einer, würde «nur Geld verbrennen». Die größten Konkurrenten von BioNTech waren im Begriff, die Mainzer Wissenschaftler zu überholen, zumindest kam es Außenstehenden so vor. Im März 2013 gab der englisch-schwedische Pharmariese AstraZeneca eine Vereinbarung mit dem mRNA-Unternehmen Moderna bekannt, die eine Vorabzahlung von 240 Millionen Dollar beinhaltete. Monate später erhielt das Biotech-Unternehmen weitere 25 Millionen Dollar von DARPA, einem Ableger des US-Verteidigungsministeriums. In Europa hatte das deutsche Unternehmen CureVac Verträge mit Johnson & Johnson, dem französischen Unternehmen Sanofi und der Gates-Stiftung unterzeichnet.

Die Investoren von BioNTech brannten darauf, ähnliche Geschäfte abzuschließen. Das Geld reichte einfach nicht, um alle von Uğurs und Özlems Ideen bis zur klinischen Anwendung zu finanzieren. Bald würden externe Mittel benötigt werden, und sie wollten wissen, was die Innovationen ihres Unternehmens jetzt auf dem Markt wert waren. Widerwillig stimmte Uğur zu, dass Sean Marett die Lage sondierte. Maretts Fähigkeiten als Geschäftsmann waren sowohl in der britischen Biotech-Szene als auch bei GlaxoSmithKline, einem der großen Pharmakonzerne, geschult worden.

Wie sich herausstellte, begann die biopharmazeutische Industrie allmählich den Wert der firmeneigenen Technologien von BioNTech zu erkennen. Nachdem Marett an allen möglichen medizinischen Kongressen teilgenommen hatte, von Japan über Europa bis zu den USA, schloss er 2015 den ersten Kooperationsvertrag mit Eli Lilly aus Indianapolis ab. Das amerikanische Unternehmen erklärte sich bereit, insgesamt 60 Millionen Dollar zu investieren, [1] um im Gegenzug Lizenzen für potenzielle Medikamente zur Krebsimmuntherapie vergeben zu können. Es folgten größere und zunehmend lukrative Deals mit dem dänischen Unternehmen Genmab und dann mit Sanofi. Auf Uğurs Drängen wurden diesmal jedoch 50:50-Kooperationen geschlossen. BioNTech, darauf bestand Uğur, würde seine Unabhängigkeit nicht ohne weiteres aufgeben, und der Vorstand wies eine Reihe von Übernahmeversuchen durch Banker umgehend zurück.

Dieser Ansatz erregte unter Branchenveteranen Aufsehen. Als Marett 2015 dem damaligen Vorstandsvorsitzenden von Merck, Roger Perlmutter, von BioNTechs Plänen erzählte, zeigte sich Perlmutter, der selbst bei einem kleineren Start-up-Unternehmen tätig gewesen war, überrascht. Er warnte Marett, eine solche Eigenständigkeit sei härter als gedacht. Aber innerhalb von wenigen Wochen hatte BioNTech Verhandlungen mit dem erfolgreichsten

aller Biotechnologie-Unternehmen begonnen: Genentech aus San Francisco, das in Silicon-Valley-Kreisen fast wie eine Gottheit verehrt wurde. Im September 2016 erklärte sich das Unternehmen, das von der Schweizer Firma F. Hoffmann-La Roche übernommen worden war, zur Vorabzahlung von 310 Millionen Dollar bereit, um sich eine gleichberechtigte Partnerschaft mit BioNTech zu sichern. Trotz seiner Skepsis gegenüber Kooperationen mit Big Pharma betrachtete Uğur dies als eine Chance. Er kannte Ira Mellman bereits, einen hochangesehenen Immunologen, der bei Genentech arbeitete, und teilte mit ihm viele wissenschaftliche Ansichten. Aufgrund dieser Beziehung war Uğur dafür offen zu prüfen, ob BioNTech das globale klinische Netzwerk von Roche nutzen könnte, um lebensrettende Therapien schnell auf den Markt zu bringen, und aus dieser möglichen Zusammenarbeit zu lernen. Entscheidend war, dass BioNTech auch profitieren würde, wenn es gezwungen wäre, eigene kommerzielle Expertise zu entwickeln, die es nutzen konnte, um die Zahl künftiger Kooperationen zu begrenzen.

Währenddessen hatte Özlem, die BioNTech zusammen mit Uğur und Christoph Huber gegründet hatte und jeden Schritt informell begleitete, im Unternehmen immer noch keine offizielle Funktion inne. Ihre einzigartigen Talente wurden anderswo gebraucht, insbesondere bei Ganymed, das im Lebenszyklus eines typischen Biotech-Unternehmens in eine entscheidende Phase getreten war. Ganymed würde seine führenden Kandidaten bald in einer randomisierten Humanstudie testen, um die Qualität des eigenen Produkts mit der Leistung bereits zugelassener Krebsbehandlungen zu vergleichen. Die Hälfte des ursprünglichen Managementteams war abgewandert, mit Uğur zu BioNTech, sodass das Unternehmen jetzt nur noch aus zwei Führungspersonen bestand. Özlem – die Einzige, die über das

notwendige wissenschaftliche *und* unternehmerische Know-how verfügte, um Ganymed erfolgreich durch diese Phase zu bringen – fungierte als Chief Executive und Chief Medical Officer; Dirk Sebastian, der seit Gründung des Unternehmens dabei war, übernahm die Verantwortung für die Finanzen. Obwohl Ganymed viel zu wenig Mitarbeiter hatte, lieferte die erste Phase-II-Studie beeindruckendere Ergebnisse, als Uğur und Özlem je zu träumen gewagt hatten. «Das war ein Wendepunkt, denn es hat uns als klinische Innovatoren bestätigt», sagt Özlem. Bei Probanden mit einer bestimmten Art von Magenkrebs gelang es, die Tumoren mit der Kombination aus Standard-Chemotherapie und der neuen Antikörpertherapie von Ganymed schrumpfen zu lassen und ihr erneutes Wachstum zu verhindern. Die Überlebenschance der Patienten war damit beinahe doppelt so hoch.

Diese ermutigenden Daten katapultierten Ganymed ins internationale Rampenlicht. Das Unternehmen wurde auf dem weltweit größten Krebskongress ASCO prominent vorgestellt, und große Nachrichtenmagazine, darunter *Fortune*, stellten die Frage, warum von diesem «obskuren Biotech-Unternehmen» mit einem potenziell «bahnbrechenden Krebsmedikament» noch niemand gehört habe. Plötzlich wollten mehrere Firmen Ganymed kaufen, und ein Angebot des japanischen Unternehmens Astellas war zu gut, um es abzulehnen: Im Jahr 2016 stimmten die Strüngmanns dem Verkauf von Ganymed für eine Gesamtsumme von 1,2 Milliarden Euro zu. Es war der größte Biotech-Deal in Deutschland. Auf einen Schlag hatten sich die Investitionen der Brüder in die Start-ups von Uğur und Özlem ausgezahlt. Und zwar gewaltig.

Für Özlem war die Transaktion bittersüß. Sie hatte gehofft, die Therapie im Rahmen eines beschleunigten Zulassungsverfahrens auf den Markt bringen zu können, sodass Patienten auf der ganzen Welt bereits davon profitierten,

noch während eine Phase-III-Studie durchgeführt wurde und ohne dass auf deren Abschluss gewartet werden musste. Stattdessen durchliefen Özlem und ihr Team einen aufwendigen Übergabeprozess, an dessen Ende Astellas beschloss, eigene großangelegte globale Studien durchzuführen, die bis einschließlich Ende 2021 dauern sollten.

Nach dem Verkauf von Ganymed konnte Özlem jedoch in den Vorstand von BioNTech eintreten. Angesichts einer Reihe sich abzeichnender Deals wollten die Hauptinvestoren, dass sie im Vorstand die Funktion des Chief Medical Officer übernahm, um die vielen unterschiedlichen Technologien des Unternehmens in die klinische Erprobung zu bringen. Özlem zögerte, denn sie wollte nicht noch einmal dasselbe erleben wie mit Ganymed und kein «weiteres Baby verlieren». «Nachdem wir Ganymed verkauft hatten, war ich sehr enttäuscht», sagt sie. «Es schien, als wären die konventionellen Geschäftsmodelle und Finanzierungsmechanismen von Biotechnologiefirmen ein Hindernis, um Innovationen zu den Patienten zu bringen.»

Uğur, Helmut Jeggle, Christoph Huber, Thomas Strüngmann und viele andere taten ihr Bestes, um sie zu überzeugen. «Diesmal wird es anders sein», sagte Uğur zu ihr. «BioNTech wird das Modell neu erfinden.» Die Strüngmanns ihrerseits bekräftigten ihr Versprechen, ein eigenständiges Unternehmen aufzubauen und nicht eines, das schließlich an einen größeren Konkurrenten verkauft werden würde. Die Entschlossenheit Uğurs und der beiden Brüder überzeugten Özlem schließlich, dass sie es, wie in der Vergangenheit, gemeinsam schaffen würden, Schritt für Schritt. Sie war bereit, mit an Bord zu kommen, aber weil sie wusste, dass ihr harte Jahre bevorstanden, machte sie sich selbst ein Willkommensgeschenk und kaufte sich ein Halskettchen mit einem goldenen Anhänger, den sie bis heute trägt.

Auf der Vorderseite steht «Grow Grit» (Sei zielstrebig und entschlossen), auf Rückseite «Spartan Up!» (Sei stark wie ein Spartaner).

Obwohl BioNTech jetzt vermehrt Partnerschaften und Kooperationen abschloss, blieb es schwierig, an weitere Gelder heranzukommen. Nichtamerikanische Biotech-Firmen waren in den Vereinigten Staaten, wo die meisten potenziellen Investoren ansässig waren, nahezu unsichtbar. «Uns fehlte der nötige Bekanntheitsgrad», sagt Ryan Richardson, der die Biotech-Branche damals aus der Perspektive eines Investmentbankers betrachtete. Außerdem investierten Fondsmanager normalerweise nur in ein einziges Start-up, das mit mRNA experimentierte, und viele von ihnen hatten ihr Geld bereits in Moderna gesteckt, dessen eloquenter französischer Vorstandsvorsitzender Stéphane Bancel die Wall Street erfolgreich umworben hatte. Bevor Sean Marett 2016 zu einem von der Citigroup veranstalteten Gesundheitskongress nach New York flog, reichte er über dessen Online-«Speed-Dating»-Portal, das interessante Unternehmen mit interessierten Investoren zusammenbringen sollte, Dutzende Gesprächsanfragen ein. Nur ein einziger «Berater für Strategie und Unternehmenskommunikation» wollte einen Kaffee mit ihm trinken.

Marett, dessen näselnder Cockney-Akzent ihm ein Ray-Winstone-ähnliches Charisma verleiht, war frustriert. Er rief in den Büros von Fondsmanagern in Manhattan an und bat um eine halbe Stunde ihrer Zeit, solange er in der Stadt war. In einer verschneiten Dezemberwoche stapfte der stoppelbärtige Manager auf der Madison Avenue von Hochhaus zu Hochhaus, bewaffnet mit einer Präsentation, die darlegte, wie BioNTech zu Deutschlands größtem nicht börsennotierten Biotechnologie-Unternehmen mit

Hunderten von Mitarbeitern und einer Vielzahl von Partnerschaften aufgestiegen war. Die Gründer Uğur und Özlem, erklärte Marett, hätten kürzlich dreimal in *Nature* veröffentlicht, einem der angesehensten naturwissenschaftlichen Fachmagazine. Die Reaktionen waren ausdruckslose Blicke und manchmal auch eine derbere Version von «Wer zum Teufel sind Sie, und warum stehlen Sie mir meine Zeit?».

In Europa waren die Reaktionen noch kühler. Im April 2017 nahm Marett an einem Kongress in Amsterdam teil, wo der scharfzüngige Engländer in einem kleinen Raum am Ufer einer der zahlreichen Grachten der Stadt behauptete, BioNTech – das Ende 2020 wertvoller als die Deutsche Bank sein würde – sei 2 Milliarden Euro wert und damit eines der wenigen Milliarden-Euro-Start-ups oder Einhörner in Europa. Der Raum brach in schallendes Gelächter aus. In der Kaffeepause nach seiner Präsentation nahm ihn ein Freund beiseite. «Sie reden über dich», sagte er und deutete auf eine Gruppe von Managern in Anzug und Krawatte, die in einer Ecke zusammenstanden, «und sie halten dich für verrückt.» Marett, der 300 Millionen Euro auftreiben wollte, ließ sich aber nicht von der Bewertung abbringen, die er für angemessen hielt, vor allem im Vergleich zu den enorm hohen Bewertungen amerikanischer Unternehmen, die viel weniger vorzuweisen hatten. «Da wurde mir klar, dass wir in Europa nie und nimmer Geld von professionellen Fonds bekommen würden», sagt er, «und deshalb verbrachte ich meine Zeit lieber in den Vereinigten Staaten.»

Uğur, der Verkaufspräsentationen, die in der Branche nur als Pitches bezeichnet wurden, hasste, überließ die Beschaffung von Mitteln weitgehend Marett. Wenn Investoren mit den Gründern von BioNTech sprechen wollten, tat dieser sich schwer, die Abwesenheit seines Chefs zu erklären, und obwohl er Biochemie studiert hatte, war er mit der wissenschaftlichen

Darstellung gelegentlich überfordert. Bei einem Treffen in Denver im Mai jenes Jahres begannen die Fondsmanager, ihn mit Fragen zu einer Veröffentlichung von Uğur und Özlem zu löchern. Er versuchte tapfer, die Fragen zu beantworten, geriet aber zur Verärgerung seiner Gesprächspartner ins Stottern. «Wenn Sie einen amerikanischen Investor gewinnen wollen, müssen Sie wirklich alle Antworten parat haben», beschied ihm ein ruppiger Manager.

Ein paar Monate später, im September 2017, geschah der unwahrscheinlichste Durchbruch, als ein großer schwarzer Reisebus mit getönten Scheiben vor dem Sitz des Unternehmens in Mainz anhielt. Die Fahrgäste waren Fondsmanager, die von der Credit Suisse zu einer Bustour durch Europa eingeladen worden waren, um Investitionsmöglichkeiten im Biotechnologiebereich auszuloten. BioNTech war in letzter Minute ins Programm genommen worden, nachdem Marett mit den Organisatoren gesprochen hatte.

Am Abend zuvor hatte Marett Führungskräfte von BioNTechs Partner Genentech auf das Münchner Oktoberfest eingeladen, und er schlug sich daher mit einem Kater rum. Erschwerend kam hinzu, dass Uğur den Besuchern eigentlich eine Reihe von Folien präsentieren sollte, dann aber spontan beschloss, auf Formalitäten zu verzichten und direkt zu einer Frage-und-Antwort-Runde überzugehen. Was folgte, ähnelte einer nicht enden wollenden Schnellfeuerrunde in einer Fernseh-Quizsendung. Zwei Stunden lang wurde Uğur von gewieften Pharmainvestoren mit Fragen bombardiert. Geduldig führte er sie durch die Geschichte der jahrzehntelangen Forschung, auf der die Fortschritte von BioNTech basierten – und er tat es auf dieselbe extrem klare und nüchterne Art, mit der er und Özlem Jahre zuvor die Strüngmanns davon überzeugt hatten, mit ihrem Geld bei ihm einzusteigen.

Als er fertig war, kam ein Vertreter des institutionellen Investors Fidelity sofort auf Marett zu. Er habe gehört, dass das Unternehmen seine erste Finanzierungsrunde plane, sagte er. «Ist da noch Platz für uns?»

Die Bilanz dieses Nachmittags waren 270 Millionen Dollar, [2] die BioNTech in dieser «Serie A», der ersten Finanzierungsrunde, erhielt, was die weltweit sechstgrößte Summe für ein Biotech-Unternehmen darstellte. Mit diesem Geld wurde es dem Unternehmen möglich, in Mainz die Produktionsanlagen zu bauen, in denen Anfang 2020 die entscheidenden Covid-19-Impfstoffdosen für die klinischen Studien hergestellt wurden. Im Juli 2019 folgte eine noch größere Finanzierungsrunde, bei der BioNTech weitere 325 Millionen Dollar einwerben konnte, hauptsächlich von den bisherigen Geldgebern. Das waren 61 Prozent aller Investitionen in deutsche Biotech-Unternehmen 2019. [3] Bald war die Zeit für den letzten Schritt gekommen: den Börsengang und die damit verbundene Öffnung des Unternehmens für Investoren aus der ganzen Welt.

Das Timing von BioNTech war jedoch alles andere als glücklich. Im Sommer 2019, als Vorstands- und Aufsichtsratsmitglieder in einem gecharterten Flugzeug von einer amerikanischen Stadt zur anderen reisten, um für ihren Börsengang die Trommel zu rühren, erreichte der Nasdaq-Biotechnologie-Index, in dem das Unternehmen gelistet werden sollte, einen Tiefstand. Die Anleger waren verunsichert durch den Handelskrieg zwischen den Vereinigten Staaten und China, durch überbewertete Aktien und eine möglicherweise drohende Rezession. Die Fahrdienst-App Uber und der Fitnessgerätehersteller Peloton hatten bei ihren jüngsten Börsengängen Probleme gehabt, und eine Woche vor dem geplanten Börsengang von BioNTech sagte ein weiteres europäisches Start-up-Unternehmen im Gesundheitsbereich, ADC Therapeutics, seinen Börsengang mit der

Begründung ungünstiger Marktbedingungen ab [4] . Mit Hilfe einer mobilen App, die ihnen ihre Hausbank J.P. Morgan zur Verfügung gestellt hatte, konnte der Reisetrupp, bestehend aus Uğur, Sean Marett, Helmut Jeggle und dem Leiter für Pharma-Allianzen Holger Kissel, regelmäßig verfolgen, wie groß die Investitionsbereitschaft der Geldgeber war: Nur wenige von denen, die sie auf ihrer rasanten Tour im Zuge des einem Börsengang vorausgehenden «Bookbuilding»-Verfahrens getroffen hatten, wollten Aktien des Unternehmens zeichnen. Entmutigt dachten sie über eine Verschiebung nach, Marett jedoch wollte unbedingt weitermachen. Am Ende warb BioNTech bei einer Bewertung von 3,5 Milliarden Euro nur 150 Millionen Dollar ein, rund 100 Millionen Dollar weniger als erhofft.

Dennoch erfüllte der Börsengang seinen primären Zweck: Die Welt erfuhr von BioNTech. Nachdem die Glocke in New York geläutet hatte, mit der der Handel am Morgen der Börsennotierung unter dem Tickersymbol BNTX eröffnet wurde, gingen Uğur und Özlem mit ihrer Tochter hinaus auf den Times Square, um den Namen ihres zweiten Babys aufleuchten zu sehen. Das Logo von BioNTech prangte auf den digitalen Werbetafeln, mit denen der Nasdaq-Wolkenkratzer gepflastert war, dazu der Slogan «Der Krebs eines jeden Patienten ist einzigartig». Die Botschaft, die sie den Strüngmanns vor all den Jahren überbracht hatten, war endlich angekommen. «New Technologies» hatte sich von einem Herzensprojekt zum achten deutschen Unternehmen entwickelt, das an derselben Börse wie Microsoft, Apple und Google notiert war.

Im grellen Licht der Börsenöffentlichkeit zu stehen, hatte jedoch auch Nachteile. BioNTech musste die Investoren nun alle drei Monate über seine Fortschritte informieren, Ziele definieren und erklären, ob beziehungsweise warum es diese verfehlt hatte. Außerdem musste das Unternehmen nach der

glanzlosen Börsennotierung in New York weiteres Geld aufbringen, um die Entwicklung seiner Medikamente finanzieren zu können. In seinem Prospekt für den Börsengang hatte BioNTech eine Andeutung über seine Zukunft gemacht: «Wir verfügen derzeit über keine Marketing- und Vertriebsorganisation und haben als Unternehmen keine Erfahrung mit der Vermarktung pharmazeutischer Produkte. Wenn wir nicht imstande sind, selbst oder über Dritte Marketing- und Vertriebskapazitäten aufzubauen, sind wir möglicherweise nicht in der Lage, unsere Produktkandidaten in den Vereinigten Staaten und anderen Ländern effektiv zu vermarkten und zu verkaufen, wenn sie zugelassen werden, oder Einnahmen aus dem Produktverkauf zu erzielen.» [5] Im Gegensatz zu Moderna verfügte BioNTech nicht über umfangreiche Subventionen der US-Regierung, [6] und ein Alleingang war keine Option. Ein Zusammenschluss mit Big Pharma war deshalb fast unvermeidlich.

Dieser Moment kam früher als erwartet. Im Februar 2020 saßen die Aufsichtsräte von BioNTech in Uğurs Büro und erkannten, dass sie, um einen Covid-19-Impfstoff in Rekordzeit auf den Markt zu bringen, sich in die Arme eines größeren Unternehmens begeben mussten, auch wenn damit das Risiko verbunden war, dass BioNTechs bisher größte Errungenschaft und sein erstes kommerzielles Produkt überhaupt für immer mit einer anderen bekannten Marke in Verbindung gebracht wurde. Pfizer war die naheliegende Wahl.

Noch drei Jahre zuvor hatte der amerikanische Pharmariese auf der Liste der potenziellen Kooperationspartner von BioNTech ganz weit unten gestanden. Sean Marett traf die Führungskräfte von Pfizer regelmäßig auf Gesundheitskongressen, und er fand das Unternehmen schwer einschätzbar.

Die Vertreter des Pfizer-Teams an der Westküste interessierten sich für Zell- und Gentherapien, während die New Yorker Manager immer nach einer komplett anderen Technologie fragten: Antikörpersequenzen. Pfizer schien kein gut koordiniertes Unternehmen zu sein.

Dennoch blieb Marett hartnäckig und versuchte, das Unternehmen davon zu überzeugen, BioNTech bei der Entwicklung eines Grippeimpfstoffs zu unterstützen, der einen besseren Schutz bieten sollte als die bestehenden Vakzine, die in manchen Jahren eine Wirksamkeit von weniger als 50 Prozent bei der Vorbeugung schwerer Erkrankungen aufwiesen. Die ersten Treffen in der Pfizer-Zentrale in der East 42nd Street in Manhattan fanden in kleinen Besprechungskabinen statt, in denen nur drei Personen Platz fanden und deren graue Vorhänge zugezogen werden konnten, um die Illusion von Privatsphäre zu schaffen. In den nächsten vier Jahren fanden acht solcher Treffen statt, meist mit Leuten aus dem mittleren Management, und das Projekt kam so langsam voran, dass Marett bald nicht mehr selbst an den Gesprächen teilnahm, sondern Holger Kissel schickte.

Als Pfizer im November 2017 bei der Bio-Europe-Konferenz um ein Treffen mit BioNTech bat, ging Kissel auch dorthin. Aber plötzlich drängelte das Unternehmen und war besonders an BioNTechs kleiner, aber wachsender Pipeline für Infektionskrankheiten interessiert. Marett wusste, dass der Arzneimittelhersteller bereits mit CureVac Gespräche geführt hatte und dass BioNTech spät ins Spiel gekommen war. Aber Pfizer schien interessierter denn je. Es folgten Videokonferenzen zwischen den Wissenschaftsteams der beiden Unternehmen, und eine Delegation aus Pfizers amerikanischer Zentrale flog nach Mainz, um den Firmensitz von BioNTech zu besichtigen. Zu den Besuchern gehörte auch Philip Dormitzer, der Chief Scientific Officer von Pfizer für Virus-Impfstoffe, der über große mRNA-Expertise verfügte

und im Februar 2020 Uğurs erste Anlaufstelle war, als es um die Idee der Zusammenarbeit an einem Covid-19-Impfstoff ging. Dormitzer war beeindruckt von der Bandbreite der Technologien, über die BioNTech verfügte. «Ihre Philosophie lautete: ‹Wir werden uns alles anschauen›», erinnert er sich. «Es wurde klar, dass wir aus wissenschaftlicher Perspektive ausgezeichnet zusammenpassten.»

Im Herbst bekam Marett einen Anruf von Kissel, dem bei einem weiteren Treffen im Pfizer-Wolkenkratzer in New York ein ungewöhnlicher Empfang bereitet worden war. Der Leiter des Bereichs externe Innovation war gekommen und hatte sein gesamtes Team mitgebracht. Er wollte wissen, ob BioNTech bereit war, an der Entwicklung eines neuen Grippeimpfstoffs mitzuarbeiten. «Ich glaube, diesmal meinen sie es ernst», sagte Kissel gleich nach dem Treffen zu Marett. «Es waren acht Leute in der Kabine.»

Als der in der Woche darauf zu weiteren Gesprächen nach New York flog, erfuhr er, warum Pfizer es plötzlich so eilig hatte. Eine junge Forscherin in der Abteilung für Unternehmensentwicklung hatte in *Nature* mehrere Aufsätze von Uğur und Özlem gelesen und an ihre Vorgesetzten weitergeleitet. Eine von ihnen war Kathrin Jansen, eine aus Deutschland stammende Mikrobiologin, die die Entwicklung des weltweit ersten Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs geleitet hatte und bei Pfizer mit der Leitung der Abteilung Impfstoffforschung belohnt worden war. Wie Dormitzer schätzte auch Jansen, dass BioNTech im Gegensatz zu einigen anderen mRNA-Unternehmen, die sie sich angesehen hatte, «Neuem gegenüber aufgeschlossen» war. Jansen fand es gut, dass BioNTech nicht auf Infektionskrankheiten spezialisiert war und nicht mit einer vorgefassten Meinung kam. Auf ihre Anweisung hin wurden die Verhandlungen

beschleunigt, und es wurde ein Treffen mit Uğur für Februar 2018 in New York vereinbart.

Kissel war in Mainz geblieben und tat sein Bestes, um Uğur auf das Treffen vorzubereiten. Philip Dormitzer warnte Uğur, dass Jansen sehr kritisch und direkt sein würde. Panik machte sich breit, als Uğur, gerade zurück von einem enttäuschenden Gespräch mit dem französischen Pharmakonzern Sanofi in dessen US-Zentrale in New Jersey, anrief und mitteilte, dass er sich nicht gut fühle. Trotzdem hielt er an seinem Treffen mit Jansen fest, bei dem Kissel von Deutschland aus zugeschaltet war. Jansens Mitarbeiter, um einen guten Verlauf des Gesprächs bemüht, hatten Kissel vorgeschlagen, Uğur solle die Begegnung mit ein paar Sätzen auf Deutsch beginnen, um ein Gefühl der Verbundenheit zu schaffen, was er auch tat. Doch trotz der kulturellen Gemeinsamkeit nahm sie Uğur ganz schön in die Mangel. «Sie hat mich auf typisch deutsche Art wirklich herausgefordert», erinnert er sich. «Ich spielte die Skeptikerin», sagt Jansen. «Ich erklärte ihm, dass ich die Zeit von DNA-Impfstoffen für vorüber hielt und ich keine gute Erfahrung damit gemacht habe. Die Technologie wurde gepriesen als ‹Lösung für alles›, aber das stellte sich als Trugschluss heraus.»

Zwanzig Minuten lang legte Jansen die Gründe dar, warum mRNA-Medikamente nicht funktionieren würden, und dann hielt Uğur Punkt für Punkt dagegen. «Alle ihre Fragen waren fair», sagt er, «aber sie hat von Anfang an unmissverständlich klargemacht, dass sie überzeugt werden wollte.» Als seine Inquisitorin zufrieden war, drehte sie den Spieß um und begann, Uğur zu umwerben und darzulegen, warum Pfizer und BioNTech gut zusammenpassen würden. Sie ließ keinen Zweifel daran, dass es dem amerikanischen Unternehmen ernst damit war, die mRNA-Technologie tatsächlich zum Einsatz zu bringen und nicht nur zur Absicherung zu kaufen

und dann außer Reichweite der Konkurrenz verstauben zu lassen. Nach einem weiteren Treffen in New York wurden Uğur und Kathrin Jansen langsam miteinander warm. «Wir verstehen uns gut, weil wir beide von der Wissenschaft getrieben sind», sagt Jansen, die einer Zusammenarbeit mit Uğur zur Entwicklung eines mRNA-basierten Impfstoffs gegen Influenza zustimmte, den Pfizer – entgegen dem Bemühen von BioNTech, die Kontrolle über alle seine Produkte zu behalten – herstellen und lizenzieren und dafür Lizenzgebühren an seinen Juniorpartner zahlen würde. Es wurde eine Vereinbarung ausgearbeitet, und im Juli 2018 wurde der Vertrag unterzeichnet.

Im Februar 2020 war also der Grundstein für die weitere Zusammenarbeit bereits gelegt. Die Unternehmen trafen sich viermal im Jahr, zweimal in den Vereinigten Staaten und zweimal in Deutschland, um die Fortschritte der Partnerschaft für den Grippeimpfstoff zu besprechen. Uğur, Özlem und ihre Tochter trafen sich mit Kathrin und ihrem Mann zu einem gemeinsamen Abendessen, als die beiden aus New York zu Besuch nach Mainz kamen, und es entwickelte sich eine Freundschaft zwischen den Familien. Die leitenden Mitarbeiter von BioNTech, die am Influenza-Programm beteiligt waren, kannten ihre Kollegen bei Pfizer gut.

Selbst nachdem Philip Dormitzer Uğurs ersten Vorstoß abgelehnt hatte, gemeinsam einen Impfstoff gegen das Coronavirus zu entwickeln – Dormitzer glaubte, das Virus würde sich weitgehend auf China beschränken –, setzte der BioNTech-Vorstand seine Hoffnungen weiter auf Pfizer, das aufgrund der bestehenden Beziehung zwischen den Unternehmen am besten in der Lage war, ohne große Probleme in das «Projekt Lightspeed» einzusteigen. Als sich die Aussicht auf eine Phase-III-Studie mit Zehntausenden von Probanden abzeichnete, wurde dem Vorstand zunehmend bewusst, dass BioNTech weder

über die finanziellen Mittel noch über die hinreichende Infrastruktur verfügte, um einen Alleingang auch nur in Erwägung zu ziehen. «Es war immer klar, dass es ein globales Problem ist und eine globale Lösung erfordert», sagt Ryan Richardson. «Wir brauchten einen starken Verbündeten in den Vereinigten Staaten und einen starken Verbündeten in China.»

Letzteres erwies sich als leichter zu bewerkstelligen, da das in Shanghai ansässige Unternehmen Fosun, dessen Management die Epidemie aus erster Hand miterlebte, ein immer größeres Interesse an einer Zusammenarbeit bekundete. Allmählich stärkte die aktuelle Entwicklung auch die Argumente für eine Partnerschaft mit Pfizer. In der italienischen Region Lombardei gab es täglich Hunderte neuer Fälle, und die dortigen Krankenhäuser waren heillos überfordert. Ärzte in den Vereinigten Staaten plädierten bereits für strengere Reisebeschränkungen, da sich das Virus im ganzen Land von Washington bis Florida ausbreitete. Im kalifornischen Santa Clara County starben Dutzende von Menschen mit Covid-19-ähnlichen Symptomen, auch wenn dies erst mehrere Wochen später öffentlich bestätigt werden sollte. [7] Die Zahl der weltweiten Todesfälle näherte sich den 3000, [8] das war mehr als die Gesamtzahl der Todesopfer des ersten SARS-Virus und des MERS-Virus zusammen. Vielleicht, überlegte Uğur, würde der amerikanische Konzern sich jetzt seiner Überzeugung anschließen, dass diese Krankheit nicht über Nacht verschwinden würde.

Am 3. März rief Uğur Kathrin Jansen an und warb erneut für eine Zusammenarbeit. Diesmal war die Reaktion deutlich anders. Sie unterbrach ihn, noch bevor er seine Argumentation für die Ausweitung der Allianz zwischen BioNTech und Pfizer zur Entwicklung eines Covid-19-Impfstoffs beendet hatte. «Ich sagte: ‹Perfekt›, weil mRNA alle Kriterien erfüllt»,

erinnert sie sich. «Ich hatte keine Zweifel, dass es die richtige Technologie für diese Aufgabe war.» Im Grunde war das Unternehmen an Bord.

Ein paar Tage später war Albert Bourla – ein griechischer Tierarzt, der sich die Karriereleiter von Pfizer 25 Jahre lang hochgearbeitet hatte, bevor er 2019 Vorstandsvorsitzender wurde – in seinem Heimatland, um auf dem Delphi Economic Forum zu sprechen. Er erhielt eine Nachricht, dass die Konferenz überraschend abgesagt worden sei. «Das war ein Weckruf für mich», sagt Bourla. [9] Nach Rücksprache mit Mikael Dolsten, dem wissenschaftlichen Leiter von Pfizer, hatte er bereits ein Team des Pharmakonzerns damit beauftragt, Möglichkeiten zur Entwicklung eines Covid-19-Medikaments zu prüfen. In Unkenntnis des Telefonats zwischen Dormitzer und Uğur im Februar hatte er außerdem seine Mitarbeiter prüfen lassen, ob das Unternehmen, einer der vier größten Impfstoffhersteller der Welt, in der Lage war, einen Impfstoff gegen das Coronavirus zu entwickeln.

«Das Team schlug mRNA vor», erinnert er sich, «was mich überraschte, da es sich nicht um eine erprobte Technologie handelte.» Albert Bourlas Mitwirkung an dem Influenza-Projekt mit BioNTech war geringfügig gewesen, er hatte den Vertrag zum ersten Mal gesehen, als er 2018 zur Genehmigung auf seinem Schreibtisch lag. «Ich habe dem Ganzen nicht besonders viel Beachtung geschenkt», räumt er ein, «und ich kannte zu diesem Zeitpunkt weder Uğur noch sonst jemanden.» Als Kathrin Jansen eine Coronavirus-Kooperation mit BioNTech vorschlug, bat Bourla darum, selbst mit Uğur sprechen zu können, und rasch wurde ein Telefonat zwischen den beiden arrangiert. «Es war Liebe auf den ersten Blick», sagt der Pfizer-Manager über das Gespräch, «ein großartiges Zusammentreffen von Gleichgesinnten.» Schnell habe er «festgestellt, dass Uğur ein sehr ehrlicher, inspirierender Mensch ist – der Vertrauensvorschuss war ungewöhnlich

groß». Uğur seinerseits sagt, er habe Bourla als «bestens informiert und persönlich engagiert» erlebt.

Nach kurzem Smalltalk gingen die beiden Vorstandsvorsitzenden zum Grundsätzlichen über. «Ich war besorgt, dass eine Partnerschaft mit Pfizer das Projekt verlangsamen könnte, weil risikoscheue Konzerne mehr Daten sehen wollen, bevor sie zur nächsten Phase übergehen», sagt Uğur. «Es war mir wichtig, Grundregeln festzulegen, von denen eine lautete, dass, wenn eine Partei zu irgendeinem Zeitpunkt vorankommen will, die andere sie nicht aufhalten kann.» Ein weiteres Grundprinzip war, dass BioNTech an seiner Unabhängigkeit festhalten wollte, für die Uğur und Özlem nach der Erfahrung mit Ganymed gekämpft hatten und die durch die Strüngmanns möglich geworden war. Anders als bei dem Grippeimpfstoff sollte dies ein 50:50-Deal sein, schlug Uğur vor. Hier würde es keinen David und keinen Goliath geben. Die Unternehmen würden sich die Kosten und die potenziellen Gewinne je zur Hälfte teilen.

Als sich Bourla über ein Jahr später an dieses Gespräch erinnert, sagt er, er habe gegen diese Regelung keine Einwände gehabt. Er wisse nicht, ob andere bei Pfizer auf eine üblichere Lizenzvereinbarung gedrängt hätten, «aber für mich war 50:50 immer in Ordnung». Wenn die beiden Unternehmen erfolgreich wären, gäbe es mehr als genug Gewinn für alle. Wenn sie scheiterten, hätten sie größere Probleme als ihr Bankguthaben. Dann wäre die Welt in ernsten Schwierigkeiten.

Nachdem das Grundsätzliche geklärt war, begannen Uğur und Bourla den Zeitplan zu besprechen. Normalerweise werden bei einer solchen Vereinbarung die Konditionen zwischen den Geschäftsentwicklungsteams und den Unternehmens- und Patentanwälten Zeile für Zeile abgesprochen, was mindestens ein halbes Jahr in Anspruch nimmt. Angesichts einer drohenden

Pandemie waren sich die beiden Firmenchefs einig, dass BioNTech und Pfizer sich diesen Luxus nicht leisten konnten. «Wir hatten ein Gespräch, in dem wir sagten, dass wir sofort anfangen müssen», erinnert sich Bourla, «den Papierkram würden wir auf uns zukommen lassen.» Er hatte seinen Mitarbeitern bereits mitgeteilt, dass sie sich bezüglich des Budgets keine Sorgen zu machen brauchten – für das Coronavirus-Projekt hätten sie einen «Blankoscheck». Schon bald bekam Reuters Wind von den Gesprächen in New York und informierte die Weltöffentlichkeit und damit auch die Verantwortliche für strategische Partnerschaften und Lizenzverträge von BioNTech, Roshni Bhakta.

Am Morgen nach dem Bekanntwerden der Zusammenarbeit, es war Samstag, der 14. März, telefonierte eine müde Roshni Bhakta, die bis in die frühen Morgenstunden an dem ersten «Term Sheet» – der internen Wunschliste – gearbeitet hatte, mit Sean Marett und James Ryan, dem Chefjuristen von BioNTech, sowie mit einem externen Anwalt. Das Quartett war im Begriff, mit seinen Kollegen bei Pfizer die erste von zahlreichen Bildschirm-Diskussionen über die Covid-19-Zusammenarbeit zu führen, und musste sicherstellen, dass sich alle einig waren, bevor die Verhandlungen begannen. «Lass dich nicht zu sehr einschüchtern, nur weil die Pfizer-Leute ganze Teams hinter sich haben», sagte Marett zu Bhakta, die erst nach der Unterzeichnung des Grippeimpfstoff-Vertrags mit Pfizer zu BioNTech gekommen war.

Für den britischen Manager war es ein Déjà-vu. Er hatte 2018 Gespräche über die geplante Grippekooperation geführt und sehr schnell gemerkt, dass der amerikanische Pharmakonzern so mächtig war, dass die man ihn nicht

unterschätzen durfte. Flankiert von dem gerade neu eingestellten James Ryan und zwei Anwälten ging er damals zu Meetings in einem Londoner Wolkenkratzer, wo er von einer ganzen Armee von Pfizer-Vertretern empfangen wurde, darunter einem Senior Business Development Manager, einem Junior Business Development Manager, einem Alliance Manager, einem IP-Anwalt, einem Vertragsanwalt, einem *externen* Vertragsanwalt *plus* seinen Junior-Anwälten sowie zwei Lieferketten-Spezialisten. «Es war eine klassische David-gegen-Goliath-Situation», erinnert Marett sich. Seine Gesprächspartner, die alle bestens gebrieft waren, waren nicht gerade zurückhaltend darin, ihre Forderungen auf den Tisch zu legen.

Das erste Telefonat Anfang März jedoch war «ungewöhnlich», sagt Marett, der von der Kooperationsbereitschaft auf der anderen Seite des virtuellen Tisches überrascht war. Die rund ein Dutzend Verhandler, die das «Team Pfizer» bildeten, hatten ihre Anweisungen von oben erhalten. «Das ist das Richtige», sagten sie, «lasst uns loslegen», wie sich Marett erinnert.

Die erste Aufgabe bestand darin, eine sogenannte Absichtserklärung zu verfassen. BioNTech hatte bereits seine wichtigsten Covid-19-Impfstoffkandidaten entworfen und testete sie an Mäusen, um zu entscheiden, welche vier in die klinische Erprobung kommen sollten. Sie mussten schnellstmöglich an Pfizer geschickt werden, damit der Konzern in den Vereinigten Staaten seine eigenen Studien durchführen konnte, um die Anforderungen der amerikanischen Aufsichtsbehörden zu erfüllen und die Ergebnisse der deutschen Studien zu bestätigen. Doch bevor die Impfstoffe – das wertvollste Produkt, das BioNTech je hergestellt hat – über den Atlantik geschickt werden und bevor die Mainzer Forscher damit beginnen konnten, ihre neuen Teammitglieder über die maßgeblichen wissenschaftlichen

Erkenntnisse zu informieren, musste eine grundsätzliche Einigung erzielt werden.

In den folgenden drei Tagen arbeiteten Roshni Bhakta, James Ryan und Sean Marett fast rund um die Uhr. Sie konnten nicht mehr ins Büro, da BioNTech genau an dem Freitag, an dem Reuters die Nachricht von der geplanten Kooperation mit Pfizer verbreitet hatte, in den Lockdown ging. Alle paar Stunden schickten sie Entwürfe des ursprünglichen Dokuments hin und her und leiteten sie zur Überprüfung in die Vereinigten Staaten weiter.

Unterdessen stand die geplante Partnerschaft mit dem chinesischen Unternehmen Fosun, die Uğur und Özlem während ihres Urlaubs auf den Kanarischen Inseln im Februar beschäftigt hatte, kurz vor dem Abschluss. Anders als bei Pfizer kannten sich die beiden Unternehmen kaum. Ihre Vertreter hatten 2016 zum ersten Mal miteinander gesprochen, und Fosun hatte kurzzeitig erwogen, in der ersten Finanzierungsrunde von BioNTech zu investieren, aber die Gespräche waren ergebnislos verlaufen. Im Bemühen, rasch eine Beziehung aufzubauen, hatte Ryan Richardson auf einer Reise nach New York Anfang Februar Vertreter des Unternehmens besucht, und kurz danach war Uğur nach Boston gereist, um Aimin Hui zu treffen, den Medizinischen Direktor von Fosun. «Ich war sehr beeindruckt von Uğur», sagt Hui im Rückblick über das Treffen, «er war ein hervorragender Immunologe, ein hervorragender Mediziner und ein hervorragender Unternehmer.»

Nachdem die Beziehung gefestigt war, nahm die Vereinbarung mit Fosun Fahrt auf. Sie wurde von Ryan Richardson und Uğur ohne großes Zutun des BioNTech-Teams für Unternehmensentwicklung ausgehandelt. Die Vereinbarung war sehr viel unkomplizierter, im Wesentlichen handelte es sich um einen Lizenzvertrag. Es gab keine Bedenken hinsichtlich des

geistigen Eigentums oder des Technologietransfers. Fosun sollte BioNTech bei der Durchführung klinischer Studien in China unterstützen, aber das deutsche Unternehmen würde die Vakzine für das Land in seinen europäischen Werken herstellen und nach Asien liefern.

Am Montag, dem 16. März, kündigte BioNTech eine «strategische Allianz» mit Fosun an, in deren Rahmen der Konzern bis zu 135 Millionen Dollar für das Recht zur Vermarktung des Produkts in China, Hongkong, Taiwan und Macau zahlen würde. Die Pressemitteilung diente ebenfalls als öffentliche Verkündung der Existenz von «Projekt Lightspeed». Sieben Wochen lang war das Unterfangen geheim gehalten worden, während Dutzende Pharmaunternehmen ihre Absicht, einen Impfstoff gegen das Coronavirus zu entwickeln, weit und breit bekanntgaben. Nun, da die Zahl der Corona-Toten weltweit 7000 überstieg, [10] teilte BioNTech der Weltöffentlichkeit mit, dass sein Impfstoffkandidat Ende April in die Phase der klinischen Erprobung eintreten könne, und versprach, «in den kommenden Wochen mehr Details zu veröffentlichen». Sollte Uğurs und Özlems kühne Prognose ins Stocken geraten oder gar scheitern, würde ihnen die ganze Welt dabei zusehen. Das Paar verspürte jedoch keinen erhöhten Druck. «Wir waren sehr konzentriert», sagt Özlem. «Wir haben die Veränderung kaum bemerkt.»

Roshni Bhakta nahm die Ankündigung von der Allianz mit Fosun nicht wirklich zur Kenntnis, so sehr war sie mit den Eckpunkten des Vertrags mit Pfizer beschäftigt, der am Montagabend beinahe fertiggestellt war. «Hin und wieder schlafen meine neunjährige Tochter und ich im Wohnzimmer, um so etwas wie ein Girlscamp zu veranstalten», sagt sie. Und aus dieser Situation heraus, das Gesicht erhellt vom Schein des Laptop-Bildschirms, mailte sie Sierk Poetting einen Brief zur Unterschrift, der von historischer Tragweite

sein sollte. Gegen Mitternacht wurde das Schreiben zur Genehmigung an Pfizer geschickt, und am nächsten Morgen wurde die Vereinbarung bekanntgegeben.

Innerhalb von zwei Tagen war BioNTech von einem weitgehend unbekannten deutschen Unternehmen zu einem Partner von Entwicklungs- und Vertriebsallianzen mit zwei riesigen Pharmakonzernen geworden – mit einem Plan, der für den größten Teil der Welt einen Impfstoff verfügbar machen *konnte*, falls dieser von den Aufsichtsbehörden zur Anwendung freigegeben würde. Pfizer hatte zugestimmt, BioNTech seinen Anteil an den Kosten in Höhe von insgesamt rund 190 Millionen Dollar vorzufinanzieren, was einen massiven Zufluss an Geldmitteln und einen gewissen Spielraum für weitere Investitionen bedeutete. Die Nachricht wurde von den Märkten begeistert aufgenommen. Die Pharmaanalysten der deutschen Berenberg Bank schrieben in einem Bericht, das Unternehmen sei «aufgrund seiner breit aufgestellten mRNA-Plattform, der Verabreichungsform und seiner Produktionskapazitäten im Rennen um einen Covid-19-Impfstoff bestens positioniert». [11]

Nicht alle Reaktionen waren so erfreulich. Nachdem die Impfstoffpläne von BioNTech bekannt geworden waren, trafen Hunderte von Briefen – einige rassistisch, andere mit Morddrohungen – auf dem Campus in Mainz ein, wo es dem Leiter für Sicherheit und technischen Betrieb François Perrineau überlassen blieb, sie zu öffnen. «Am Anfang war ich es, der diese Briefe lesen musste», sagt er. Die Sprache, in der Uğur und Özlem beschrieben wurden, und der Hass, der ihnen aufgrund ihrer Religion oder ihrer Herkunft entgegengebracht wurde, «gingen mir unter die Haut», gibt er zu.

Es gab auch viele Beschimpfungen, die Perrineau nicht abfangen konnte. Die Telefonzentrale von BioNTech wurde von wütenden Anrufern belästigt. «Wie fühlt es sich an, für ein Unternehmen zu arbeiten, das die Welt vergiftet?», wollte einer wissen. Dann gab es die üblichen Verdächtigen, die behaupteten, Uğur und Özlem arbeiteten mit Bill Gates zusammen, um ahnungslosen Patienten Mikrochips einzusetzen. Und so bizarr es war, es gab auch einige Unruhestifter, die hinsichtlich der Sicherheit des Impfstoffs keine Bedenken zu haben schienen. Einige von ihnen tauchten am Eingangstor von BioNTech auf, krempelten die Ärmel hoch und verlangten, gegen Covid-19 geimpft zu werden.

François Perrineau verschärfte umgehend die Sicherheitsmaßnahmen. Er kaufte einen Scanner, wie sie an Flughäfen eingesetzt werden, um alle Pakete, die in der Zentrale ankamen, zu überprüfen, und setzte sich mit den zuständigen Behörden in allen Bundesländern mit BioNTech-Standorten in Verbindung, um zu gewährleisten, dass es eine Kontaktperson gab, die im Notfall angerufen werden konnte. Die Namen der BioNTech-Lieferanten, so versicherte er, würden vorerst geheim bleiben, es sei denn, die Lieferanten selbst entschieden, diese Information preiszugeben. Allen Vorstandsmitgliedern wurde Personenschutz angeboten.

Die sich anbahnende Covid-19-Partnerschaft mit Pfizer war mit einem anderen Risiko behaftet. Am Tag nach der Unterzeichnung der «Absichtserklärung» zwischen den beiden Unternehmen begann die Zusammenarbeit mit einer Zoom-Konferenz, an der rund sechzig Manager und Wissenschaftler von beiden Seiten des Atlantiks teilnahmen, um den Transfer der streng gehüteten firmeneigenen Technologie von BioNTech zu besprechen. «Ich hatte unserem Team gesagt: ‹Alles teilen›», sagt Uğur, aber viele seiner Mitarbeiter reagierten ungläubig und wollten genau wissen, was

er mit «alles» meinte. «Sie sagten: ‹Bist du sicher? Das sind doch unsere heiligen Geheimnisse!›»

Sie wussten, dass ein großes Unternehmen das Know-how eines kleineren Partners stehlen konnte. In der Branche gab es jede Menge derartiger Vorwürfe. Sanofi zum Beispiel war von ihrem ehemaligen Partner Amgen verklagt worden (auch wenn die Vorwürfe gegen das französische Unternehmen später fallengelassen wurden [12]). Einige Wissenschaftler von Pfizer forschten zur RNA in Kalifornien, [13] und auch wenn es keinen Hinweis darauf gab, dass der US-Gigant böse Absichten verfolgte, *konnte* er immer behaupten, er habe unabhängig von BioNTech ein ähnliches Know-how aufgebaut und auf der Basis des Moleküls seine eigenen Medikamente entwickelt.

Aber Uğur ließ sich nicht beirren. BioNTech habe keine Zeit zu verlieren und müsse in den Informationsaustausch mit Pfizer eintreten, auch wenn noch keine vollständige Vereinbarung unterzeichnet sei. Bald wurde ein virtueller «Datenraum» eingerichtet, um das geistige Eigentum sicher zu übertragen. «Wenn es sich um ein ganz normales Projekt gehandelt hätte, hätten wir dem niemals zugestimmt», sagt Marett. Aufgrund der Schnelligkeit, mit der Pfizer über das Design des Impfstoffs informiert wurde, fügt er hinzu, «konnte sich im Nachhinein herausstellen, dass es eine der wichtigsten Entscheidungen war, die wir je getroffen haben».

Derweil arbeiteten er und Roshni Bhakta mit Hochdruck an der Ausformulierung der Arbeitsvereinbarung mit Pfizer. Unmittelbar nach Unterzeichnung der Absichtserklärung «begann die eigentliche Arbeit», so Bhakta. Fünf Tage später tauschten die beiden Parteien den ersten Entwurf eines formellen Vertrags aus, der am Ende etwa 200 Seiten lang war. Alle fünf bis sieben Stunden wurde ein «Redline»-Dokument – ein mit

Änderungen und Streichungen versehenes Dokument – zwischen den Teams der beiden Unternehmen hin- und hergeschickt, gefolgt von stundenlangen Telefon- und Videokonferenzen. «Das ging so jeden Tag, auch an den Wochenenden», sagt Bhakta. Einmal stellte sie fest, dass sie mehr als fünf Stunden am Stück an einer Zoom-Konferenz teilgenommen hatte, ohne eine Pause zu machen. «Da wird man schon ein bisschen verrückt», sagt sie.

Die Zeitverschiebung machte die Sache nicht einfacher: Die Mitarbeiter von Pfizer standen in New York in aller Frühe auf, während die BioNTech-Verhandlungsführer in Deutschland bis spät in der Nacht wach blieben. Eine allgemeine Ermüdung stellte sich ein, und die Großzügigkeit des anfänglichen Austauschs begann nachzulassen. «Vom ersten Moment an, als man mit ihnen telefonierte, war klar, dass jede Seite loyal sein und ihr Unternehmen bis zuletzt verteidigen würde», sagt Bhakta. «Es gab eine Menge Spannungen, eine Menge Wut, aber das lag daran, dass alle ihre Arbeit absolut korrekt erledigten.»

BioNTech seinerseits plante für den Erfolg, musste sich aber auch auf einen Misserfolg einstellen. «Wir mussten realistisch sein und in Betracht ziehen, dass das Programm sein Ziel nicht erreicht», sagt Bhakta, «nachdem wir Hunderte Millionen Dollar in die Entwicklung gesteckt haben, ohne eine Marktzulassung zu bekommen. Denkbar war sogar ein Szenario, bei dem wir zwar die Zulassung erhalten, aber mit hohen Ausgaben konfrontiert sein würden.» Ein Beispiel waren die Kosten für patentierte Impfstoffkomponenten. Pfizer erklärte sich bereit, seinen angehenden Partner für diesen Fall abzusichern. Der Vertrag enthielt auch Mechanismen, um BioNTech vor einem völligen Untergang zu schützen. Die Firma versuchte jedoch, diese Großzügigkeit als Druckmittel einzusetzen, als ein Thema nach dem anderen diskutiert wurde, von der Aufteilung der Haftung bis hin zu der

Frage, wo der Name des jeweiligen Unternehmens auf den Fläschchen erscheinen würde.

Diese Diskussionen verlangsamten jedoch den Prozess nicht sonderlich. In der Regel dauert es mindestens sechs Monate von der Ausarbeitung eines Term Sheet oder Eckdatenpapiers bis zum Vertragsabschluss. Die Kooperation mit Fosun – eine einfachere Vereinbarung – war in nur zwei Monaten unter Dach und Fach gebracht worden. Mit Pfizer wurde am 9. April, nur 21 Tage nach der «Absichtserklärung», eine erste Vereinbarung abgeschlossen. Aber dafür musste rund um die Uhr gearbeitet werden. «Ich glaube, in den Tagen vor der Unterschrift haben wir 36 Stunden am Stück verhandelt», sagt Bhakta. «Ich habe von Dienstagabend an durchgearbeitet … und am Donnerstagmorgen haben wir den Vertrag unterzeichnet.» Es gab keine Feier, nur Erschöpfung – und Erleichterung darüber, dass die Wissenschaftler der beiden Unternehmen nun mit voller Kraft voraus arbeiten konnten. Marett schickte eine E-Mail an BioNTechs Manager und an den Aufsichtsrat und schrieb: «Es ist vollbracht.»

72 Stunden zuvor hatte dieses Ergebnis noch wenig wahrscheinlich ausgesehen. Roshni Bhakta hatte mit ihren Kollegen von Pfizer bei mehreren wichtigen Entscheidungen darum gerungen, das letzte Wort zu haben: von der Auswahl des endgültigen Kandidaten für klinische Studien über die Planung entsprechender globaler Studien bis hin zu der Frage, wie und wo der Impfstoff hergestellt werden sollte. Es wurde eine Tabelle erstellt und jeder potenzielle Konflikt im Detail erörtert. «Wir haben mit Zähnen und Klauen gekämpft», sagt Bhakta, die sorgfältig über die Struktur der Vereinbarung nachgedacht hatte. Die Ziellinie rückte näher, aber es gab immer noch einige wirklich kritische Punkte. BioNTech war schließlich eine Firma mit 1300 Mitarbeitern, die Forderungen an eine Firma mit 70000 Mitarbeitern stellte.

«Sie waren makellos», sagt Bhakta bewundernd über ihre Pfizer-Kollegen, ein besonderes Kompliment von einer, deren Erscheinung selbst auf einschüchternde Weise perfekt ist. Während der gesamten Verhandlungen hatte sie neben ihrem Computer Make-up-Utensilien, die ihr halfen, sich bei den endlosen Zoom-Konferenzen äußerlich nichts anmerken zu lassen. Aber nach Dutzenden Stunden des intensiven Hin und Her waren die Verhandlungen an einem toten Punkt angekommen.

Um 23 Uhr – Bhakta schlief an ihrem Laptop langsam ein – rief Marett an. Er hatte mit Uğur gesprochen, der über die Verzögerung alarmiert war. «Es muss einfach klappen», hatte Uğur zu ihm gesagt; er meinte die Vereinbarung. «Ich möchte nicht, dass die Unternehmensentwicklung oder die Rechtsabteilung der Wissenschaft in die Quere kommt.»

Um die Situation zu klären, wurde ein weiteres Gespräch zwischen den beiden Verhandlungsteams anberaumt. Doch diesmal nahmen Kathrin Jansen und Uğur teil. «Wir haben angefangen zu reden und die Tabelle durchzugehen», sagt Bhakta, «und auf einmal unterbricht uns Uğur.» Bei dem, was er sagte, fiel ihr und Marett die Kinnlade herunter. «Jedes Unternehmen sollte sich auf seine Stärken konzentrieren», sagte Uğur mit ruhiger Stimme. BioNTech sollte bei Fragen der mRNA-Technologie und der klinischen Studien in Europa die Führung übernehmen, «und hierzu sollten *wir* die Entscheidungen treffen». Bei anderen Themen wie der Phase-III-Studie sollten entweder Pfizer allein oder Pfizer und BioNTech gemeinsam entscheiden. Auch die Rechte als Produktinhaber, die in den Verhandlungen bereits BioNTech zugesprochen waren, sollten notfalls gemeinsam wahrgenommen werden. «Zum Glück war meine Kamera ausgeschaltet», sagt Bhakta, «denn ich dachte: ‹Fuck›.» Schritt für Schritt machte ihr Chef alles zunichte, wofür das Trio gekämpft hatte. Marett schrieb Uğur verzweifelt

eine SMS: «Hör auf zu reden, wir haben das letzte Wort!», aber er fuhr weitere zwanzig Minuten im selben Tenor fort. «Die [Impfstoff-]Entwicklung wird nicht stattfinden», sagte Uğur im Beisein aller Verhandlungsteilnehmer zu seinen Mitarbeitern, «wenn wir die andere Seite nicht ihre Arbeit machen lassen.»

Wenn Bhakta mehr als ein Jahr später an diesen Moment zurückdenkt, räumt sie ein, dass sie und Marett in rein geschäftlichen und rechtlichen Kategorien dachten – «Wie viel können wir kriegen und behalten?» –, während Uğur die Situation rein unter dem Aspekt sah: «Wie können wir effizient Entscheidungen treffen und dieses Projekt über die Ziellinie bringen?» Alle Hindernisse, die der Vereinbarung im Weg standen, wurden beiseitegeräumt, einschließlich des Schlichtungsmechanismus, der den Parteien das Recht gab, vor Gericht zu gehen, wenn innerhalb von dreißig Tagen keine Einigung erreicht werden konnte. «Uğur sagte: ‹Weg mit all dem›», erinnert sich Bhakta, die immer noch verblüfft ist über diesen Schritt. «Er sagte: ‹Wenn wir auf das Schiedsverfahren warten, werden wir die Pandemie nie in den Griff bekommen.›»

Uğur und Özlem hatten schon zuvor schmerzlich erfahren, was es heißt, die Autonomie zu verlieren, und ihre hart errungene Unabhängigkeit jahrelang zäh verteidigt. Dank der Geduld und der dicken Brieftasche der Strüngmann-Brüder hatten sie mehr als zehn Jahre lang an ihrer Eigenständigkeit festhalten können. Nun, bei dem größten Projekt ihres Lebens, würden sie Big Pharma ihr Vertrauen schenken. In keiner Phase des «Projekts Lightspeed» würde jemand den virtuellen Raum verlassen, bevor eine gemeinsame Entscheidung erreicht worden war.

Kapitel 7

Die erste Studie am Menschen

Ohne Kate Winslet, Matt Damon und Jude Law hätte Claudia Lindemann niemals angefangen, sich Gedanken über Bedrohungen für das Gesundheitswesen zu machen. Als sie sich 2011 in Münster auf ihren Master in Pharmazie vorbereitete, sah sie sich im Kino den Film *Contagion* an. Inspiriert vom ersten SARS-Ausbruch, zeigt er, wie die Welt unter dem Einfluss eines bislang unbekannten Krankheitserregers zum Stillstand kommt – ein auf unheimliche Weise prophetisches Szenario. Auch wenn Lindemann – selbst Laienschauspielerin – die Szenen im Labor «unrealistisch» fand, sah sie sich plötzlich mit der Frage konfrontiert, «wie es gelingen kann, in einer Pandemie einen Impfstoff zu entwickeln». Damals ahnte sie noch nicht, dass sie im wahren Leben neun Jahre später in einem solchen Plot eine zentrale Rolle spielen würde.

Bei jenem Treffen am 6. Februar, Wochen bevor Pfizer und Fosun Pharma zu «Projekt Lightspeed» stießen, hatte das Paul-Ehrlich-Institut den Antrag von BioNTech abgelehnt, die toxikologische Studie entweder parallel zu den klinischen Studien durchzuführen oder sie komplett zu überspringen. Ehe der erste Mensch den Impfstoff bekommen oder Phase I der klinischen Studien beginnen durfte, so die Behörde, müssten die neu entwickelten mRNA-Konstrukte Ratten injiziert und über mehrere Wochen hinweg beobachtet werden, ob bei den Tieren schwerwiegende Nebenwirkungen auftraten. Anschließend galt es, das Gewebe ihrer Organe auf Erkrankungen zu untersuchen und die erhobenen Daten in einem offiziell verifizierten Bericht

zusammenzufassen. Zum Glück war Claudia Lindemann auf diese zeitaufwendige Aufgabe gut vorbereitet.

Nach Abschluss ihres Studiums war Lindemann als eine der Ersten in den europäischen Forschungsverbund VACTRAIN aufgenommen worden, in dem die Weiterbildung einer neuen Generation von Impfstoffentwicklern gefördert wurde, und hatte am angesehenen Jenner Institute in Oxford mit einer Untersuchung zu diesem Thema promoviert. Sie wusste nicht, dass ihre einstigen Kollegen dort inzwischen an einem eigenen Impfstoff arbeiteten. 2018 wurde sie bei BioNTech eingestellt und als ausgebildete Virologin ohne spezielle Erfahrungen mit Krebserkrankungen mit der Leitung der toxikologischen Studien für den gemeinsam mit Pfizer entwickelten Grippeimpfstoff betraut. Der sechsmonatige Prozess hatte gerade begonnen, als sie von dem Corona-Projekt und den Vorgaben des Paul-Ehrlich-Instituts erfuhr.

Von Anfang an war Lindemann klar, dass diese Studie *sehr viel* schneller durchgeführt werden musste. Kurz nach Uğurs Treffen mit der Bundesbehörde im Februar konnte sie ihm denn auch mitteilen, dass sie die einzelnen Abschnitte des Vorgangs straffen und seine Dauer verkürzen konnte, sodass er nur noch drei Monate in Anspruch nehmen würde. Uğur war nicht so zufrieden wie erhofft. Er wollte innerhalb weniger Wochen mit den klinischen Tests beginnen. «Komm schon, Claudia», sagte er. «Wir müssen eine Lösung finden.»

Mit dieser Vorgabe kehrte Lindemann an ihren Schreibtisch in einem von BioNTech ausgelagerten Büro zurück – es befand sich im Herzen der Mainzer Altstadt. Sie rief einen Artikel auf, den sie einige Tage zuvor bei einer Google-Suche zu «Wie entwickelt man in einer Pandemie einen Impfstoff» gefunden hatte.

Der 113 Seiten lange Aufsatz mit dem Titel «Guidelines on the quality, safety and efficacy of Ebola vaccines» («Richtlinien zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Ebola-Impfstoffen») [1] war drei Jahre zuvor von einem Expertenteam der Weltgesundheitsorganisation verfasst worden und behandelte vorwiegend Impfstoffe, die im Zuge der Ebola-Epidemie in Westafrika entwickelt worden waren. Doch er enthielt auch einige generelle Empfehlungen für Arzneimittelhersteller im Einsatz gegen jedwedes gerade kursierende Virus. Gemäß Uğurs Drängen begann Lindemann also mit ihrer Suche nach Möglichkeiten, die Studie zu beschleunigen.

Auf Seite 55 fand sie den entscheidenden Absatz. In für Fachfremde unverständlichen Formulierungen empfehlen die Verfasser den Regulierungsbehörden, es den Arzneimittelentwicklern im Fall einer Gesundheitskrise zu ermöglichen, bereits nach Vorlage eines Interimsberichts mit den Versuchen von Phase I beginnen zu können. Ein solcher vorläufiger Bericht müsste all die Daten enthalten, die bei Beobachtung der Nager erhoben worden waren und die aus den nach den Injektionen entnommenen Blutproben stammten, um nachzuweisen, dass die Substanz sie nicht schwerwiegend geschädigt hatte. Doch der zeitaufwendigste Abschnitt der toxikologischen Studie, die Untersuchung der sorgfältig entnommenen Organe und die mikroskopische Kontrolle dieser Proben, müsste vor Beginn der Humanstudien nicht unbedingt abgeschlossen sein. Sofern die Versuchstiere nach den Injektionen gesund blieben, könnte BioNTech also unverzüglich mit Phase I beginnen und den Rest der toxikologischen Studie fertigstellen, während die klinische Studie schon angelaufen war.

Claudia Lindemann legte diesen Vorschlag in mehreren Videokonferenzen dem Paul-Ehrlich-Institut vor, und die Experten der Bundesbehörde gaben ihr grünes Licht.

Die Auswertungsphase war jedoch nicht das Einzige, was BioNTech an einem raschen Abschluss der toxikologischen Studie hinderte. Die Zulassungsvorschriften verlangen von den Entwicklern bei den Tierversuchen eine Dosisgabe mehr, als dann später für die Humanstudie vorgesehen ist.

Um die Andockung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins an die spezifischen Rezeptoren und sein Vordringen ins Lungengewebe zu verhindern, plante BioNTech wie auch die meisten anderen Impfstoffentwickler eine zweimalige Gabe des Vakzins. «Wenn man nicht genau weiß, wie stark der Feind ist, darf die Gegenwehr nicht zu schwach ausfallen», hatte Uğur dem Team bereits bei früheren Besprechungen gesagt, sehr zur Enttäuschung der eher kommerziell ausgerichteten Manager, die auf eine leicht zu vermarktende Einmalgabe gesetzt hatten. Wenn das Immunsystem zum ersten Mal einer Bedrohung ausgesetzt ist, kommt es zu einer «Primärreaktion», doch erst durch einen zweiten Kontakt werden die Abwehrkräfte des Körpers so richtig hochgefahren. «Da wir nicht wissen, was nötig ist, sollten wir beim Maximum anfangen», hatte Uğur erklärt.

Claudia Lindemann überschlug die Zahlen. Die Versuchstiere mussten drei aufeinanderfolgende Impfgaben erhalten, wenn in den Studien an Menschen zwei verabreicht werden sollten. Da vom Lightspeed-Team entschieden worden war, zwischen den Impfungen der Menschen einen Abstand von 21 Tagen oder drei Wochen einzuhalten, würden die Injektionen der Ratten in der toxikologischen Studie sechs Wochen dauern, ehe ihre letzten Blutproben analysiert werden konnten. Dies wäre das Aus für Uğurs Ziel.

Nach ihren Berechnungen sah Lindemann nur noch eine Möglichkeit: Sie müssten den Drei-Wochen-Abstand verkürzen. BioNTech würde die

Versuchstiere drei Mal impfen, aber jeweils bereits nach einer Woche. Gegenüber den Experten des Paul-Ehrlich-Instituts erklärte sie, dass dies eine Intensivierung der Prüfung bedeutete – wenn die Tiere in jenem kurzen Zeitraum eine derart starke Dosis verkrafteten, konnte man davon ausgehen, dass der über größere Abstände verabreichte Impfstoff von Menschen erst recht gut vertragen werden würde.

Die Versuchsanordnung war jedoch nicht ohne Risiko für den ehrgeizigen Zeitplan von «Projekt Lightspeed». BioNTech musste einer Gruppe von Ratten die höchste Dosis injizieren, die auch für die klinische Studie vorgesehen war – 100 Mikrogramm. Das war eine große Menge Impfstoff für ein Tier mit einem Körpergewicht von 200 oder 300 Gramm und würde eventuell vorübergehende Phänomene wie Schwellungen auslösen. Angesichts der kurzen Erholungsphase könnten solche Symptome, die normalerweise im Lauf der Zeit abklangen, kritischer erscheinen, als sie eigentlich waren, und fälschlicherweise als Nebenwirkung eingestuft werden.

Lindemann blieb zuversichtlich. Sie dachte an die BCG-Impfung gegen Tuberkulose, die sie als Kind bekommen hatte und von der eine sichtbare Impfnarbe zurückgeblieben war. «Eine schlimmere Reaktogenität als das war nicht zu erwarten», sagt sie. «Deshalb habe ich gegenüber dem Paul-Ehrlich-Institut dafür plädiert, dass die lokale Toleranz kein Thema sein wird.» Sollte das zutreffen, würde ihr kluger Schachzug BioNTech mit ausreichendem Datenmaterial absichern, um nur drei Wochen nach der ersten Injektion in der toxikologischen Studie mit Phase I der klinischen Studie an Menschen starten zu können.

Mit diesem Plan begann Lindemann zügig mit den Vorbereitungen zusammen mit Jan Diekmann, früher ein Mitglied von Uğurs und Özlems

Wissenschaftlerteam an der Mainzer Universität und inzwischen Leiter von BioNTechs präklinischer Toxikologie-Gruppe. Sie veranlassten, dass die Ratten schnellstmöglich an ein zertifiziertes Versuchslabor geliefert wurden, um den Tieren Zeit zur Eingewöhnung zu geben. Außerdem sorgten sie dafür, dass das für die Versuche vorgesehene mRNA-Material zu Polymun in Österreich geschickt wurde, um nach der passenden Zubereitung zu der Einrichtung gefahren zu werden, in der die Studie stattfand. Allerdings musste auch einer von ihnen beiden anwesend sein, wenn am Dienstag, dem 17. März, die toxikologische Studie beginnen sollte.

Einen Tag vor Testbeginn trat Angela Merkel in Berlin an die Öffentlichkeit. In Deutschland war die Zahl der Corona-Toten auf sechzehn gestiegen und die der bestätigten Infektionen in nur 24 Stunden um ein Fünftel auf über 6000 hochgeschnellt. Drei Tage nachdem Poetting die gesamte Belegschaft BioNTechs bis auf einige Unentbehrliche ins Homeoffice geschickt hatte, bat die Bundeskanzlerin die Bürger, auf Urlaubsreisen zu verzichten und wann immer möglich daheimzubleiben. Kirchen und Synagogen, aber auch Spielplätze und Geschäfte mit nicht lebenswichtigen Waren sollten schließen. «Das sind Maßnahmen, wie es sie in unserem Land so noch nie gegeben hat», sagte Merkel auf der Pressekonferenz. «Sie sind einschneidend, aber im Augenblick notwendig.» [2] Lindemann war gerade dabei umzuziehen, und da sie ein kleines Kind hatte, das Betreuung und Aufmerksamkeit brauchte, die Kindergärten aber geschlossen waren, sah sie keine Möglichkeit, selbst die Fahrt nach Süddeutschland anzutreten. So stieg Diekmann am Montagnachmittag in seinen Mercedes und machte sich auf die lange Fahrt zum Versuchslabor.

Auf seinem Weg über die schon fast unheimlich leere Autobahn erhielt er einen Anruf. Lindemann hatte ein ungewöhnliches Anliegen. Ihre

Versuchsanordnung mit sämtlichen Einzelheiten der toxikologischen Studie, von der genauen Dosierung über die Impftermine bis hin zu den Daten der Blutentnahmen, war von allen Beteiligten abgesegnet worden. Doch obwohl sie davon ausging, dass die meisten ihrer Impfstoffkandidaten, die in drei unterschiedlichen Dosierungen getestet werden sollten, von den Ratten gut vertragen würden, waren ihr Bedenken zu einem der Konstrukte gekommen. Bei dieser auf uRNA gegründeten Modifikation könnte die höchste Dosierung von 100 Mikrogramm «unter Umständen zu hoch» sein, meinte sie. «Wir sollten eine Änderung beantragen.» Da die ersten Injektionen schon am kommenden Morgen um acht Uhr verabreicht werden sollten, war dies zwar eine außergewöhnliche, jedoch notwendige Planänderung.

Um sieben Uhr am nächsten Morgen war die Änderung schriftlich formuliert und auf dem Weg zu BioNTech zur Unterzeichnung. Diekmann fuhr inzwischen von seinem Hotel zu dem Testlabor für Versuchstiere. Er desinfizierte sich die Hände, zog die Schutzkleidung an und ging in den Raum, in dem Gewicht und Körpertemperatur der einzeln durchnummerierten Tiere aufgezeichnet wurden. Doch Mitarbeiter hatten bereits begonnen, die 100-Mikrogramm-Dosen der uRNA zu spritzen. «Das Personal hatte früher mit dem Versuch begonnen und schon zwei Tiere geimpft, ehe die Anweisung zum Abbruch bis zu ihnen durchdrang», sagt Lindemann. Die beiden Ratten wurden aus der offiziellen Studie herausgenommen und hatten in der weiteren Beobachtung außer Fieber keine weiteren Unverträglichkeiten.

Während Claudia Lindemann und Jan Diekmann die toxikologische Studie betreuten, befassten sich andere bei BioNTech mit der Aufgabe, die schnellste klinische Studie der Unternehmensgeschichte zu organisieren.

BioNTech verfügte bereits über große Erfahrungen mit mRNA-basierten Arzneimitteln für Krebspatienten, denn es hatte in mehreren klinischen Studien in diversen Ländern im Lauf der Jahre über 400 Menschen damit behandelt. Solche Studien waren jedoch eine langwierige Angelegenheit. Krankenhäuser auf der ganzen Welt wurden beauftragt, Patienten in einem bestimmten Stadium fortgeschrittener Erkrankung zu finden, die bereit waren, sich an einem Medikamententest zu beteiligen. Die Rekrutierung der erforderlichen Anzahl von Probanden dauerte Jahre.

Die Phase I für einen Coronavirus-Impfstoff sollte dagegen operativ ein Kinderspiel sein. BioNTech konnte gesunde Freiwillige aus allen Kreisen der Gesellschaft rekrutieren, die lediglich auf Nebenwirkungen beobachtet würden, online Tagebuch führen und zu Telefongesprächen mit den Testern bereit sein müssten. Als die mit der Studie der Covid-19-Kandidaten beauftragte deutsche Vertragsfirma auf Facebook einen Aufruf veröffentlichte, [3] in dem Teilnehmer für die Studie gesucht wurden, meldeten sich an einem Tag über 1000 Menschen. Einige riefen sogar direkt in der Zentrale von BioNTech an und baten, aufgenommen zu werden. Ausreichend Freiwillige aufzutreiben, gestaltete sich also nicht sonderlich schwierig.

Es gab allerdings eine ganze Reihe anderer Hindernisse.

Zunächst einmal verfügte das Unternehmen nicht über genügend Personal, um die Studien für seine bestehende Onkologie-Pipeline vorzubereiten und durchzuführen. An jenem verhängnisvollen Wochenende im Januar hatte Özlem die Lebensläufe gesichtet, um das Team der medizinischen Leiter und klinischen Entwickler bei BioNTech zu erweitern. Als das «Projekt Lightspeed» in Gang kam, liefen die Bewerbungsgespräche noch.

Da die spezielle Kombination von mRNA und Lipiden erstmals am Menschen getestet würde, musste man außerdem nach einer komplexen Versuchsanordnung vorgehen. Die ersten Freiwilligen würden eine niedrige Dosis des Impfstoffs erhalten. Wenn sie ihn gut vertrugen, würde man anderen Probanden eine höhere Dosis geben. Zwar planten Özlem und Uğur, lediglich eine Handvoll der zwanzig Impfstoffkandidaten zu testen, die gegenwärtig toxikologisch geprüft wurden, doch bei den klinischen Studien mussten die Sicherheit und Verträglichkeit eines jeden Konstrukts in ansteigender Dosierung und bei Menschen aus verschiedenen Altersgruppen geprüft werden. Erst dann konnten sie sich für den besten Kandidaten und die richtige Dosierung für die sich daran anschließenden Phase-II- und Phase-III-Studien entscheiden, die von Pfizer an Zehntausenden Teilnehmern durchgeführt werden sollten.

Das Auftragsunternehmen, das die klinische Phase I durchführte, stand vor der Aufgabe, seine gewohnten Routinen für diese Studie abzuändern. Wie in fast allen Betrieben im Lande wurde auch dort am Wochenende nicht gearbeitet; man konnte keineswegs davon ausgehen, dass die Mitarbeiter samstags oder sonntags ins Labor kamen – auch nicht für ein derart wichtiges Projekt. Alle Aktivitäten mussten so geplant werden, dass zeitlinienkritische Termine nicht auf ein Wochenende fielen.

Außerdem musste BioNTech für die Einweisung der Beteiligten sorgen. Ein neues Arzneimittel für die Durchführung einer klinischen Studie in die Obhut von Klinikern zu übergeben, ist in etwa so, als würde man sein Kleinkind zum ersten Mal einem Babysitter überlassen. Die Eltern geben genaue Anweisungen und erklären, wann es gefüttert werden muss, wie oft das Kind schreit und wie man es beruhigen kann. Ähnlich ist es bei Tests an Menschen. Um sicherzustellen, dass eine Humanstudie nicht beim ersten

Anzeichen einer vermeintlichen Nebenwirkung abgebrochen wird, müssen die Aufsichtsbehörden und die für die Studiendurchführung verantwortlichen Personen genau wissen, welche Symptome im Bereich des Erwartbaren liegen und wie sie das Risiko für die Patienten einschätzen können. Zu diesem Zweck musste das Unternehmen in kürzester Zeit eine «Prüfarztbroschüre» erstellen, die im Wesentlichen ein Benutzerhandbuch mit einer Übersicht über die Eigenschaften und Hintergründe des Testimpfstoffes enthält.

Es war Mitte März, und der innovative Ansatz des «Projekts Lightspeed» war bislang nur Experten der Immunologie kommuniziert worden, darunter Klaus Cichutek und die Fachgruppe des Paul-Ehrlich-Instituts, die Vertragsfirmen und die Mitarbeiter bei BioNTech, Fosun und Pfizer. Nun galt es, mit der Prüfarztbroschüre und weiteren umfangreichen Studiendokumenten Außenseitern die Wirkungsweise der Impfstoffkandidaten auf verständliche Weise zu erklären. Dies sollte ein Crashkurs in einer Sprache sein, die ein Arzt, der noch nie einen mRNA-Strang gesehen hat, verstand.

Bei BioNTech gab es niemanden, der über das Wissen und die Erfahrung verfügte, alle Punkte zu verknüpfen und zusammenzubringen. Niemand – außer Özlem.

Ihre einzigartigen Fähigkeiten waren bereits ein wesentliches Fundament der persönlichen und beruflichen Partnerschaft des Paares. Wenn es nach Uğur ginge – einem visuellen Denker –, würde er die Wände seines Büros mit Whiteboards und Notizen bedecken. Jede dieser Mindmaps ergab für ihn natürlich Sinn und womöglich auch für Experten in dem jeweiligen Gebiet. Aber jemand musste einen kohärenten Faden zwischen ihnen ziehen, die Punkte miteinander verbinden. «Wir mussten die Dinge für Nicht-Fachleute

strukturieren und erfassbar machen», sagt Özlem. Diese Fähigkeit verfeinerte sie, als die beiden sich der translationalen Medizin zuwandten und ihre Innovationen aus dem Labor direkt an das Krankenbett brachten.

Dasselbe galt für die rund 120 Forschungsprojekte von BioNTech. Sowohl Uğur als auch Özlem steckten in der Tiefe der einzelnen Projekte, gleichzeitig verstanden sie die Summe der Teile und die übergreifende Vision – Uğurs Verständnis der Vision erfasste zusätzliche Komplexität in einem weitreichenden Ausmaß, das schwer in Worte zu fassen war. Özlems Rolle war es, dieses Verständnis anderen weiterzuvermitteln. «Ich beginne mit den Einzelteilen, sie mit dem Gesamtbild», sagt Uğur bewundernd. Es war also Özlem, die die Geschichte der mRNA-Impfstoffe und -Therapien von BioNTech entwarf, die die Durchbrüche des Unternehmens – wenn möglich in makellosem Deutsch – auf Konferenzen, an Hochschulen und auf den Kapitalmärkten präsentierte. In Uğurs Worten war sie in ihrem Zusammenspiel «der Integrator, der Übersetzer, der Vermittler».

In der Stunde der Not für BioNTech – und die Menschheit – kamen diese Talente gerade recht. Als medizinischer Vorstand des Unternehmens sorgte sie dafür, dass die Studienleiter der geplanten Phase I über das mögliche Auftreten von Fieber und grippeähnlichen Symptomen informiert waren und darüber, dass diese Symptome problemlos mit entzündungshemmenden Medikamenten behandelt werden konnten. Sie stellte eine Liste mit leicht verständlichen Hinweisen zusammen, darunter zum Beispiel der Vorschlag, dass die Probanden vor der Injektion gut hydriert sein sollten, sowie weitere Routinetipps.

Gemeinsam mit Martin Bexon, einem externen medizinischen Berater, und Christopher Marshallsay, dem Leiter des Medical Writing von BioNTech, übernahm Özlem die Aufgabe, das Studienprotokoll zu erstellen, in dem

Design und Ablauf der klinischen Studie dargelegt werden mussten. Zuvor musste sie jedoch mit dem Paul-Ehrlich-Institut und der Ethikkommission darüber verhandeln, wie eine rasche Auswahl eines endgültigen Impfstoffkandidaten der Phase III vonstattengehen würde.

Normalerweise würde das oben beschriebene Verfahren – schrittweise Dosierungen zu erhöhen – Monate dauern, die BioNTech nicht zur Verfügung standen. Bei den ersten Gesprächen mit den klinischen Kollegen von Pfizer wurde klar, dass die Phase-III-Studie unbedingt bis Ende Juli beginnen musste, um im Jahr 2020 einen zugelassenen Impfstoff zu haben. Özlem war klar, dass, selbst wenn die Phase-I-Studie von BioNTech im April beginnen und in kürzester Zeit perfekt durchgeführt werden würde, sie nicht vor September abgeschlossen sein könnte. Sie brauchten eine Lösung. Mit den Aufsichtsbehörden diskutierten sie, wie viele Studienteilnehmer als Wachposten (Sentinel) dienen und wie lange sie beobachtet werden müssen, bevor anderen die gleiche Dosis injiziert werden kann. Es gab Überlegungen darüber, welche Daten von denjenigen, die eine niedrigere Dosis erhielten, benötigt würden, damit die Studie die nächsthöhere Dosis einer neuen Gruppe von Freiwilligen verabreichen durfte. Özlem argumentierte, dass die Sicherheitsdaten aus den mRNA-Onkologie-Studien von BioNTech und die ersten Daten aus Claudias Toxikologie-Studie gezeigt hätten, dass die meisten unerwünschten Ereignisse innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Verabreichung beobachtet wurden. Sie schlug vor, dass ein Teil der verbleibenden Teilnehmer jeder Zwölf-Personen-Gruppe nur einen Tag nach der Sentinel-Injektion mit derselben Dosierung geimpft werden könnte. Der Rest würde 48 Stunden später folgen, um das Risiko, Verträglichkeitsprobleme zu übersehen, weiter zu verringern.

Özlem und ihr Team fanden eine Reihe weiterer Möglichkeiten, die Studie zu beschleunigen. Eine davon betraf das Verabreichungsprotokoll: In einer nicht pandemischen Situation würden die meisten klinischen Studien so angelegt sein, dass die zweite Spritze nach einem Abstand von mindestens 28 Tagen verabreicht wird, um der Immunantwort mehr Zeit zu geben, in Gang zu kommen, bevor man die verstärkende zweite Injektion verabreicht. Nach Abschluss der doppelten Dosis würden die Forscher weitere vierzehn Tage warten, bevor sie das Vorhandensein von Antikörpern und T-Zellen überprüfen – auch wieder, um die Werte dann zu messen, wenn sie hoch gestiegen waren. Es würde also 42 Tage dauern, bis überhaupt Blutproben entnommen werden könnten. Für die Covid-19-Studien beschlossen Özlem und ihr Team, einen Impfplan mit einem Abstand von nur 21 Tagen einzuführen und die Immunreaktionen sieben Tage nach der zweiten Impfung statt nach zwei Wochen zu testen. Insgesamt würde dies den gesamten Prozess um vierzehn Tage verkürzen. Diese zwei Wochen würden nicht nur dazu beitragen, dass die notwendigen Daten für die Phase-III-Studie viel früher vorlägen. Monate später, in den tatsächlichen Impfkampagnen, würden die Menschen ihre zweite Impfung früher bekommen, nach 21 statt 28 Tagen, um schneller vollständig geschützt zu sein. Nach Prüfung der Daten stimmten die Behörden zu.

BioNTech teilte den Plan für die klinische Studie mit Pfizer, damit das amerikanische Unternehmen einen ähnlichen Prozess in den USA durchführen konnte. Die in den USA wiederholte Studie würde nicht nur dazu dienen, die FDA zu besänftigen, die es gerne sieht, dass Arzneimittelentwickler solche Studien im Inland durchführen, sondern sie würde auch hoffentlich die in der BioNTech-Studie in Deutschland gesammelten Daten bestätigen.

Drei Wochen nach Beginn des Lockdowns ließ sich aus den vom Robert Koch-Institut veröffentlichten Zahlen schließen, dass es in Deutschland nicht zu dem von Uğur im Januar ausgemalten Worst-Case-Szenario – der raschen, unkontrollierten Ausbreitung von SARS-CoV-2 – gekommen war. Da die Basismaßnahmen Erfolge bei der Eindämmung zeitigten, bekam BioNTech eine Verschnaufpause. In den vergangenen drei Monaten hatten Özlem und Uğur unter ständiger Anspannung gelebt. Jetzt waren sie zuversichtlicher, dass die Wissenschaft mit der beschleunigten Durchführung ihrer toxikologischen Studie und dem Beginn ihrer Phase I das Virus vielleicht doch überholen würde. «Ich wusste nun, dass wir eine Chance hatten», sagt Uğur. «Mit uns war zu rechnen.»

Allerdings stand das Lightspeed-Team noch vor der Aufgabe, Komplexität reduzieren zu müssen. Und das rasch. Andere Entwickler hatten sich bei ihren klinischen Versuchen für einen einzigen Impfstoffkandidaten entschieden. So auch Moderna, das am 16. März einem ersten Probanden ein mRNA-Vakzin verabreichte, das das komplette Spike-Protein des Coronavirus kodierte. Auch die Wissenschaftler aus Oxford, die später mit AstraZeneca zusammenarbeiten würden, setzten mit einem einzigen viralen Vektorkonstrukt alles auf eine Karte.

Dass BioNTechs zwanzig Konstrukte – die sich alle entweder auf eine unterschiedliche genetische Sequenz für das Spike-Protein oder auf unterschiedliche mRNA-Plattformen stützten – in aufsteigender Dosierung an Menschen getestet werden konnten, ohne den ambitionierten Zeitplan zu gefährden, war schlichtweg unmöglich. Ehe das Unternehmen mit Phase I der klinischen Tests begann, musste es die Zahl seiner Kandidaten reduzieren.

In den Labors auf den oberen Stockwerken von BioNTechs Mainzer Firmenzentrale bemühte sich Team Lightspeed, die Auswahl einzugrenzen.

Es war noch zu früh für Ergebnisse aus Claudia Lindemanns toxikologischer Studie oder für Hinweise auf die T-Zell-Antwort, die einzelne Kandidaten erzeugten. Doch seit das erste Datendiagramm – das Uğur als Bildschirmschoner diente – gezeigt hatte, dass die Impfstoffe bei Mäusen tatsächlich Antikörper hervorrufen, hatte das Team eine ganze Reihe ähnlicher Daten bekommen. Demnach waren ihre zwanzig präklinischen Prototypen allesamt in der Lage, die Entwicklung von kräftigen und wirksamen Antikörpern auszulösen.

Den Forschern war bewusst, dass die Ergebnisse von Tierversuchen zwar Hinweise waren, aber keineswegs die Wirksamkeit eines Impfstoffs bei Menschen voraussagen konnten. Um auf der sicheren Seite zu sein, sagt Özlem, «wollten wir in Phase I zumindest ein Konstrukt von jeder mRNA-Plattform testen, uRNA, modRNA und saRNA, und sowohl dem vollen Spike-Protein als auch dem RBD-Teilstück die Chance geben». Auch wenn Phase I der klinischen Tests beschleunigt ablaufen würde, wollte sich BioNTech so viele Türen wie möglich offen halten und nicht zu früh auf nur ein Pferd setzen.

Für Uğur und Özlem bestand der Schlüssel darin, einen Impfstoffkandidaten zu finden, der das richtige Gleichgewicht zwischen zwei wesentlichen Merkmalen hat. Zum einen musste sichergestellt werden, dass das Protein, für das die mRNA kodiert – das Zielantigen, das für die Ausbildung der Truppen verwendet wird – in den Zellen in großer Zahl reproduziert wird. Das andere war die Stimulierung des Immunsystems, also die Adjuvansaktivität. Eine zu geringe Stimulierung könnte dazu führen, dass niedrige Dosierungen der mRNA nicht alle relevanten Kräfte des

Immunsystems wie Antikörper und T-Zellen aktivieren. Eine zu hohe Dosis könnte zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen.

Die erste Plattform des Paares, die uRNA, war von Natur aus mit der Fähigkeit ausgestattet, die gewünschte starke Immunantwort auszulösen. Wie die Behandlung von Hunderten von Krebspatienten bewiesen hat, hatte das Team von BioNTech mit diesem Format großartige Ergebnisse erzielt, wenn es für die intravenöse Verabreichung in ein neutrales Lipid gehüllt war. Die uRNA war jedoch nie mit den neuen Lipiden kombiniert worden, die für die intramuskuläre Injektion vorgeschlagen wurden und die ihre eigene Adjuvanswirkung mitbrachten. Es bestand die Gefahr, dass die Kombination der uRNA mit der Lipidformulierung die Gefährdungssensoren der Zellen zu stark aktivieren würde. Um dies vorsorglich zu vermeiden, hätte das Team die uRNA einem speziellen, von BioNTech entwickelten Reinigungsverfahren unterziehen können, aber Uğur wollte nicht noch mehr Komplexität hinzufügen und die Dauer von Produktionsläufen nicht verlängern. BioNTech würde die uRNA in ihrer Standard-gereinigten Form testen und auf das Beste hoffen müssen.

Die modRNA hingegen, die ursprünglich für einen ganz anderen Zweck entwickelt worden war, war in ihrer Adjuvansaktivität reduziert. «Obwohl wir wussten, dass die modRNA gut verträglich ist, waren wir besorgt, dass die T-Zell-Antwort nicht so stark sein könnte wie bei der uRNA und dass die erforderliche Dosis im Bereich von 200 bis 300 Mikrogramm liegen könnte», so Uğur (das ist bis zu zehnmal höher als die Dosis des Impfstoffs, der schließlich auf den Markt kam). Die Fähigkeit der Lipide, Adjuvansaktivität auszulösen, die ungünstig für die uRNA-Kandidaten war, könnte im Gegensatz dazu der modRNA helfen. Die einzige Möglichkeit, dies herauszufinden, bestand darin, beide Plattformen in die klinische Studie

einzubeziehen. Ein einzelner uRNA-basierter Kandidat und zwei modRNA-basierte Kandidaten – einer für den vollständigen Spike und einer für das RBD-Teilstück – wurden für klinische Tests ausgewählt.

Hinzu kam noch die jüngste ihrer Plattformen, ein Kandidat, basierend auf selbst-replizierender saRNA, die für das gesamte Spike-Protein kodierte. Während die uRNA und modRNA vom Team im Lauf der Jahre stetig modifiziert und verbessert worden waren, befand sich die saRNA noch in ihrem ursprünglichen Zustand. Sie hatte auch in den präklinischen Antikörpertests keine herausragenden Ergebnisse gezeigt. Doch da sie förmlich ihre eigene «Kopiermaschine» mitbrachte, verband sich mit der saRNA die Hoffnung auf eine geringere Dosierung. Um sich alle Eventualitäten offen zu halten, nahm Uğur sie deshalb mit ins Programm auf.

Die Information über die ausgewählten Kandidaten wurde an das Produktionsteam in Idar-Oberstein weitergeleitet, wo im Februar der Zug angehalten worden war, was Sierk Poetting veranlasst hatte, BioNTech sofort strengere Einschränkungen aufzuerlegen. Es handelte sich nicht um einen Probelauf, sondern gleich um klinisches Material. Impfstoffe, die für klinische Versuche produziert wurden, mussten extrem hohe Standards erfüllen, Qualitätstests mussten aufgesetzt werden, um Kontamination oder wirkungslose Dosen zu vermeiden, all das erforderte intensive Vorbereitung. Die BioNTech-Teams, die für die DNA-Vorlage und die RNA-Produktion zuständig waren, arbeiteten rund um die Uhr, um genaueste Anweisungen für jeden Schritt des Prozesses zu erstellen.

Für jeden der Kandidaten musste zunächst die DNA-Vorlage für die Produktion der mRNA, diesmal unter Reinraumbedingungen, produziert

werden. Die erforderlichen Schritte nahmen insgesamt fünf Tage in Anspruch – von Montag bis Freitag. Um dem Personal, das tagelang von Kopf bis Fuß in Schutzanzüge gehüllt in Reinräumen gearbeitet und kaum Zeit gefunden hatte, zwischendurch etwas zu essen oder zur Toilette zu gehen, ein freies Wochenende zu ermöglichen, wurde pro Woche ein Produktionslauf angesetzt. Zuerst wurde der modRNA-Kandidat produziert, der das RBD-Teilstück kodiert, gefolgt von dem uRNA-Kandidaten. Nachdem Stephanie Heins Team mit der ersten Testreihe, die es produzierte, die Anfangsschwierigkeiten überwunden hatte und begann, wie «ein Weltmeister zu spielen», wartete ein kleiner weißer Lieferwagen vor dem BioNTech-Labor, um das mRNA-Material, verpackt in Plastiktüten und auf minus 70 Grad gekühlt, über Nacht zu Polymun nach Wien zu bringen. Dort wurde es mit den Lipiden zusammengebracht, bevor es in Fläschchen abgefüllt, beschriftet und anschließend an die Orte der klinischen Studien verschickt wurde.

Am Nachmittag des 16. April, einem Donnerstag, war BioNTech mit allen Vorbereitungen so weit, die ersten Studienteilnehmer zu impfen. Nach all der Mühe, nach der Auswahl der vier Vakzinkandidaten und der Aufstellung von Produktionsplänen war das Unternehmen nun im Begriff, einen offiziellen Antrag für eine Phase-I-Studie beim Paul-Ehrlich-Institut einzureichen. Da ging eine schicksalsträchtige E-Mail in Uğurs und Özlems Posteingang ein.

Alex Muik, der auf neutralisierende Antikörper getestet hatte, so schnell es ihm sein eines Tischgerät ermöglichte, schickte im Anhang neue Daten zu einem der nicht für die Phase I ausgewählten Vakzinkandidaten, einer modRNA, die für das volle Spike-Protein kodierte. Die Nukleotidsequenz für den knubbeligen Stachel war leicht verändert worden, um die Produktion durch die Körperzellen zu optimieren. Der Impfstoff mit der Bezeichnung

BNT162b2.9 war gerade erst an Mäusen getestet worden, und Blutproben der Nager waren an Muik geliefert worden. Die Ergebnisse waren eindeutig: Er hatte eine weitaus bessere Antikörperreaktion ausgelöst als das sehr ähnliche modRNA-Konstrukt BNT162b2.8, das bereits als Kandidat für die klinische Studie ausgewählt worden war.

Uğur griff unverzüglich zu seinem Handy, rief Muik und dann Annette Vogel an, um Genaueres zu erfahren. Beide waren sich einig, dass das «B2.9» ein mit Abstand besserer Kandidat für Studien an Patienten wäre, und bedauerten, dass es offenbar zu spät war, es noch in die in wenigen Tagen geplanten Versuche aufzunehmen. Doch Uğur wollte nicht so schnell aufgeben. «Mal sehen, ob sich noch was tun lässt», sagte er zu den beiden und rief Andreas Kuhn an, der die Herstellung in Idar-Oberstein überwachte.

«Wir können das Konstrukt nicht bis Montag ändern», lautete die Antwort. «Selbst in Lichtgeschwindigkeit ist das nicht zu machen.» Der Produktionsprozess dauere fünf Tage, erinnerte Andreas Kuhn Uğur, und die ganze nächste Woche sei ohnehin bereits für die Produktion des «B2.8»-Kandidaten für die klinische Studie verplant. Als Uğur einige Sekunden schwieg, fragte sich Kuhn, ob die Verbindung unterbrochen worden sei. «Was, wenn …?», begann Uğur zu überlegen. Könnte das Team in Idar-Oberstein nicht die Produktion des saRNA-Vakzinkandidaten um eine Woche vorziehen, die Reihenfolge der Gaben in der klinischen Studie umkehren und BioNTech Zeit geben, die Umstellung von «B2.8» auf «B2.9» vorzubereiten? Das Produktionsteam, erwiderte Kuhn, hätte pausenlos daran gearbeitet, alle Unterlagen für die jetzige Version vorzubereiten. «Ich werde mit ihnen reden.» Am Freitagabend rief er zurück. Die Mitarbeiter in Idar-Oberstein, die gerade eine harte Fünf-Tage-Woche hinter sich hatten, waren bereit, das Wochenende durchzuarbeiten, um einen alternativen Produktionslauf

vorzubereiten. Uğur schickte per Mail einen Einzeiler an Alex Muik und Annette Vogel: «Wir werden B2.9 zum Laufen bringen.» Neun Monate später sollte sich erweisen, wie wichtig diese Entscheidung dafür war, die Ausbreitung des Coronavirus zu stoppen.

Claudia Lindemann war unterdessen damit beschäftigt, letzte Hand an ihren 900-seitigen Zwischenbericht über ihre toxikologische Studie zu legen, für die sie lediglich zwei Monate benötigt hatte.

Die Daten sahen bemerkenswert gut aus. Die Ratten entwickelten kein hohes Fieber und verloren nicht an Gewicht. Es gab keine Warnzeichen wie beispielsweise ein stumpfes Fell, die darauf hingewiesen hätten, dass es den Tieren schlechtging. Die Nager huschten auch davon, sobald Forscher den Raum betraten, eine Instinktreaktion gesunder Tiere. «Wenn sie nur in der Ecke hocken und sich nicht rühren, ist das ein schlechtes Zeichen, aber es ging ihnen prächtig», sagt Claudia Lindemann. Es gab keine Anzeichen für eine schwere systemische Reaktion auf einen der getesteten mRNA-Impfstoffkandidaten. Das Immunsystem der Säugetiere war nicht überlastet.

Doch nachdem BioNTech dem Paul-Ehrlich-Institut am 16. April die beruhigenden toxikologischen Daten vorgelegt hatte, stellte die Behörde fest, dass nicht alle für die «erste Studie am Menschen» ausgewählten Impfstoffkandidaten von Claudia Lindemann und Jan Diekmann auch an Ratten getestet worden waren. Das «B2.9», das von Uğur in allerletzter Minute hinzugefügt worden war, hatte natürlich die bereits im März begonnene toxikologische Studie mit Nagetieren nicht durchlaufen können.

Lindemann erhielt einen Anruf von den Experten der Behörde, die um eine Erklärung baten. Da der Akku ihres Telefons leer war und sie auf ihr kleines Kind im Nebenraum aufpassen musste, konnte sie das Gespräch mit

dem Paul-Ehrlich-Institut nur kniend neben einem Ladegerät führen. Sie erläuterte noch einmal, dass BioNTech die Studie mit einem sogenannten «Plattformansatz» durchführe, der den Richtlinien in einem anderen Teil des Ebola-Artikels der WHO entspreche. Ein eng verwandter Kandidat, «B2.8», habe den toxikologischen Test durchlaufen und könne als äquivalent für «B2.9» angesehen werden, das auf genau derselben Grundlage aus der mRNA-Werkzeugkiste von BioNTech beruhe. Beide gehörten zu ein und derselben Familie.

BioNTech und Pfizer würden das «B2.9» in Kürze auch an Ratten testen, versicherte sie der Aufsichtsbehörde, allerdings sei dies vor dem Beginn der Humanstudien in Mannheim und Berlin nicht mehr möglich. «Wir haben gesagt, dass der genaue Kandidat noch nicht feststeht», berichtet Jan Diekmann, der sich zugeschaltet hatte, «und wir hätten keinen Zweifel daran, dass die Ergebnisse vergleichbar wären». Die Behörde akzeptierte die Begründung.



Allerdings galt es noch eine letzte bürokratische Hürde zu überwinden. Ende März, während der Gespräche mit Özlem und ihrem Team, hatte die Ethikkommission des Landes Baden-Württemberg verfügt, dass alle Teilnehmer der klinischen Studie vor der Verabreichung des Impfstoffs auf Covid-19 getestet werden müssten. Damals waren nur wenige Unternehmen überhaupt in der Lage, solche Tests durchzuführen, und es dauerte Tage, bis die Ergebnisse vorlagen. Selbst die Fußball-Bundesliga, die etliche Wochen aussetzen musste, hatte Schwierigkeiten, ihre Spieler oft genug testen zu lassen, um gefahrlos den Spielbetrieb wiederaufzunehmen. Bisher hatte sich die Ethikkommission äußerst unterstützend und pragmatisch gezeigt und war

jederzeit kurzfristig zu Besprechungen mit dem Team und den Arzneimittelbehörden bereit gewesen. Die plötzliche Forderung kam überraschend. «Es war schwer nachzuvollziehen und drohte die Zeitpläne zu gefährden», sagt Uğur. «Es ist uns in diesem Punkt nicht gelungen, sie umzustimmen.»

Nachdem seine Appelle wirkungslos geblieben waren, wandte sich Uğur hilfesuchend an Christian Miculka, der erst im Februar als Projektmanager zu BioNTech gestoßen war. Miculka rief sofort einen Freund an, mit dem er dreißig Jahre zuvor in Österreich studiert hatte und der nun für eine ehemalige Tochtergesellschaft des deutschen Unternehmens Bosch arbeitete. Die Firma, wusste Miculka, stellte auch die Ausrüstung für PCR-Tests her, den Goldstandard der Covid-19-Tests. Er bat um einen Kontakt zu dem Unternehmen. Stunden später, während im strömenden Regen die Reifen an seinem Auto gewechselt wurden, erhielt er einen Rückruf von einem Vizepräsidenten von Bosch. Selbst wenn es gelänge, genügend der knappen und 50000 Euro teuren Geräte für BioNTech loszueisen, so der Geschäftsführer, seien die für die Tests benötigten Einwegkartuschen heißbegehrt und praktisch vergriffen. Nachdem Miculka sich vergewissert hatte, dass das Verfahren den Standards der Ethikkommission genügte, bestellte er vier der wertvollen Geräte und so viele Kartuschen, wie zu bekommen waren. «Ich musste mich bei unserem Beschaffungsteam entschuldigen», sagt er, «wahrscheinlich verstieß ich gegen ihre sämtlichen Richtlinien.» Es war keine Zeit gewesen, nach dem preisgünstigsten Angebot Ausschau zu halten.

Uğur und Özlem waren beide zu Hause, als am Dienstag, dem 21. April, kurz vor 15 Uhr die E-Mail kam. «PEI: Studie kann beginnen», lautete die Betreffzeile der Mail, die ihnen von Ruben Rizzi, dem für Zulassungsfragen zuständigen Mitarbeiter von BioNTech, weitergeleitet worden war. Sie enthielt die offizielle Antwort der deutschen Behörde. «Die Zertifikate und Testergebnisse sind ordnungsgemäß und erfüllen somit die entsprechenden Anforderungen, wie sie in der Genehmigung der klinischen Prüfung festgelegt wurden», hieß es. Über der Nachricht hatte Ruben, ein energischer Italiener, dessen Vater als Spezialist für Infektionskrankheiten in einem überlasteten Krankenhaus in Bergamo Covid-19-Patienten versorgte, in Großbuchstaben eingefügt: HERZLICHEN GLÜCKWUNSCH AN ALLE.

Stunden später schickte ein anderes Teammitglied eine Mail mit dem neuesten Stand in die Runde. Die PCR-Geräte von Bosch waren am Hauptstandort der klinischen Studie in Mannheim eingetroffen. BioNTech-Mitarbeiter, die die Handbücher für die Geräte studiert hatten, waren schon zu den einzelnen Standorten unterwegs, um die dortigen Mitarbeiter zu schulen. Die klinische Studie mit 200 gesunden Freiwilligen im Alter von 18 bis 55 Jahren sollte gemäß Uğurs Zeitplan im April beginnen und 28 Tage später, nachdem die jüngere Gruppe zwei Dosen bekommen hatte und untersucht worden war, auf die älteren Probanden erweitert werden. Uğur gab diese Information an die Kollegen von Pfizer mit dem Kommentar weiter: «Wir sind immer noch im Zeitplan.»

In New York, das sich gerade zum Krisenherd der Coronavirus-Pandemie entwickelte, wurde die Nachricht mit einiger Erleichterung aufgenommen. Die dortigen Intensivstationen waren überlastet, und das Sirenengeheul der Krankenwagen bildete den apokalyptischen Soundtrack für alle, die im Pfizer-Wolkenkratzer in Manhattan an «Projekt Lightspeed» arbeiteten.

Dutzende mobiler Leichenhallen wurden in der Stadt errichtet, vor den Krankenhäusern parkten Kühltransporter zur Lagerung der Toten. Einigen Krankenhäusern gingen die Leichensäcke aus, [4] und auf Hart Island wurden Verstorbene, für die sich keine Angehörigen fanden, auf dem Armenfriedhof in einem Massengrab beigesetzt. [5] «Es ist etwas anderes, ob man so etwas nur im Fernsehen mitbekommt, oder ob man durch die Straßen von New York geht und überall diese Kühlwagen herumstehen sieht», sagt Kathrin Jansen von Pfizer. [6] «Es läuft einem eiskalt den Rücken herunter.»

Am nächsten Tag, dem 22. April, gab das Paul-Ehrlich-Institut offiziell die Genehmigung der klinischen Studie von BioNTech bekannt. [7] Claudia Lindemann, die nicht zu den Empfängern der E-Mail von Ruben Rizzi gehört hatte, erfuhr erst über den neuen Coronavirus-Ticker auf der Website der *Tagesschau* davon. Kurz darauf ging eine E-Mail an die Mitarbeiter von BioNTech, und an der Nasdaq in New York stiegen die Aktien des Unternehmens um beachtliche 30 Prozent. Der Leiter des Paul-Ehrlich-Instituts, Klaus Cichutek, hielt eine Pressekonferenz ab, auf der er die behördlichen Prozesse im Vorfeld der Studienzulassung erläuterte und betonte, dass keine Abstriche an der Sicherheit gemacht worden seien. Auf die Frage, wann ein Impfstoff zur allgemeinen Anwendung freigegeben würde, dämpfte er die Erwartungen. Er erklärte es als «unwahrscheinlich», dass dies vor Ende des Jahres geschehen könne.

Am selben Nachmittag wurden neue Daten zum Konstrukt «B2.9» übermittelt, das in letzter Minute in die klinische Studie aufgenommen worden war. Die letzten Blutuntersuchungen der Mäuse, denen dieses verbesserte Konstrukt injiziert worden war, lagen bereits eine Woche zurück, und die neuen Proben bestätigten, dass die Menge der neutralisierenden Antikörper mehr als viermal so hoch war wie bei jenen, die «B2.8»

bekommen hatten. Erleichtert schickte Uğur eine E-Mail an Alex Muik: «Die Studien bestätigen, dass es eine sehr gute Entscheidung war, das Konstrukt zu ändern», schrieb er. «Vielen Dank.»

Am Donnerstag, dem 23. April, begab sich die PR-Chefin Jasmina Alatovic zu den klinischen Tests in Mannheim, um die Filmaufnahmen des historischen Moments – die erste Impfspritze! – für die deutsche Presse zu koordinieren. Eine Kollegin, die auf dem Weg dorthin war, bot Alatovic an, sie mitzunehmen, und bat sie, am Frankfurter Flughafen, der auf ihrem Weg lag, zu warten. Das Hauptterminal dieses globalen Drehkreuzes, in dem es normalerweise von Bankern und Urlaubern wimmelt, war leer, einzig die alte Ankunft-Abflug-Anzeigetafel klackerte vor sich hin. Nur wenige Taxis standen vor dem Gebäude. Auf nichts wartete man so sehnsüchtig wie auf einen Impfstoff.

Als sie in dem unscheinbaren Backsteingebäude in Mannheim ankam, ging alles sehr schnell. Während draußen die Straßenbahnen vorbeirumpelten, wartete das BioNTech-Team in einem kleinen Raum, um die Anonymität der Testteilnehmer zu wahren. Nebenan verdünnte ein Arzt den Impfstoff, und um 11 Uhr 08 wurde dem ersten Probanden eine Dosis des uRNA-Konstrukts verabreicht. Die knappe Nachricht an das Lightspeed-Team lautete: «Die Vorbereitung des Impfstoffs und die Injektion verliefen reibungslos.» Von Özlem kam postwendend: «Großartige Arbeit von allen! Ich bin so stolz auf euch und begeistert von dieser hochleistungssportreifen Teamarbeit.»

Die Bilder dieses Moments wurden landesweit in allen Nachrichtensendern ausgestrahlt. Wenige Stunden später sollte das Team in Oxford seinem ersten Probanden in Großbritannien einen Impfstoffkandidaten mit viralen Vektoren gegen das Coronavirus injizieren. [8] Dank der

deutschen Vorliebe für Frühstarts war es BioNTech als erstem Unternehmen in Europa gelungen, einen Covid-19-Impfstoff am Menschen zu testen.

Nachdem die ersten Probanden der Phase I sicher geimpft waren, begann für die Lightspeed-Truppe das quälende Warten auf die ersten Anzeichen für das Funktionieren des Impfstoffs. Eine Wartezeit, die Özlem und das klinische Team durch ihre Entscheidungen auf fünf Wochen verkürzt hatten: drei Wochen, bis die zweite Dosis verabreicht werden konnte, eine Woche, bis die Immunantwort einsetzte, und eine Woche für die Verarbeitung der Proben. Doch mit einem Mal erschien der letzte Schritt der Verarbeitung zu ehrgeizig berechnet.

BioNTech hatte das italienische Diagnostikunternehmen mit der Analyse der Proben aus der Studie betraut. Die Teströhrchen aus den klinischen Studienzentren in Mannheim und Berlin wurden direkt an das Unternehmen in der Toskana geschickt, das inzwischen wieder geöffnet und voll ausgelastet war. Auf Drängen von Uğur machte BioNTech Druck, die ersten Resultate in Rohfassung so schnell wie möglich zur Verfügung gestellt zu bekommen, damit eine Entscheidung über den aussichtsreichsten Impfstoffkandidaten für eine weltweite Phase-III-Endstudie getroffen werden konnte.

Bald wurde jedoch klar, dass die Laboranalysen in Italien zu lange dauerten. Die Laboranten dort arbeiteten nicht rund um die Uhr und mussten entsprechend behördlichen Vorschriften alle Daten Korrektur lesen und doppelt überprüfen lassen, bevor sie ihre Schlussfolgerungen vorlegen konnten. Wieder einmal kam Uğur der findige Alex Muik zu Hilfe. Sobald den deutschen Probanden, die ihre beiden Dosen erhalten hatten, Blut abgenommen worden war, wurden Päckchen mit den Proben an BioNTech

geschickt. Mit Hilfe des Pseudoviren-Tests, den Alex Muik kurz vorher zusammen mit Annette Vogels Team entwickelt hatte, lieferte er innerhalb eines einzigen Tages vorläufige Daten, die Hinweise gaben, welche der Impfstoffkandidaten eine starke Immunreaktion auslösten. «Ich rief Alex immer wieder an», sagt Uğur, der es nicht abwarten konnte zu erfahren, wie sich die Kandidaten schlugen, kaum dass die Proben in Mainz angekommen waren. «Er sagte: ‹Uğur, gib mir drei Stunden›, dann ‹Uğur, ich brauche noch dreißig Minuten›.» Endlich, am 29. Mai, kurz nach dreizehn Uhr, kam die erlösende E-Mail.

Muik hatte der Nachricht den allerersten Datensatz aus der klinischen Studie von BioNTech angehängt. Er hatte das Blut von Probanden getestet, denen im Abstand von drei Wochen zweimal modRNA verabreicht worden war – die Impfstoffplattform, die Uğur und Özlem so großes Kopfzerbrechen bereitet hatte, weil sie befürchteten, sie würde eine hohe Dosierung erfordern. Sechs Probanden war jeweils 10 Mikrogramm und zwei Probanden 30 Mikrogramm modRNA verabreicht worden. Die Menge der neutralisierenden Antikörper wurden mit den Antikörpern im Blutserum von genesenen Covid-19-Patienten verglichen. Die wenigen Dutzend Punkte, die sich am unteren Rand eines Diagramms gruppierten, sahen für Uneingeweihte nichtssagend aus. Doch sie bedeuteten einen gewaltigen Fortschritt im Kampf der Wissenschaft gegen das Coronavirus. Der Vakzinkandidat brachte die Scharfschützen des Immunsystems bereits nach Abschluss einer niedrig dosierten Immunisierung zum Einsatz – eine noch bessere Reaktion als bei Patienten, die eine natürliche Coronavirus-Infektion überlebt hatten, war zu verzeichnen.

Die Ergebnisse ließen das Lightspeed-Team aufatmen. Elf Tage zuvor hatte Moderna die Resultate einer Phase-I-Studie mit modRNA an vier

Probanden veröffentlicht. Das Biotech-Unternehmen aus den USA hatte eine 25-Mikrogramm-Dosis getestet, die sich jedoch als unzureichend zum Auslösen einer Immunantwort erwiesen hatte. Nun erklärte es, mit 50- und 100-Mikrogramm-Dosen fortfahren zu wollen. [9] BioNTech hatte in der eigenen Phase-I-Studie mit 100 Mikrogramm modRNA bei den Studienteilnehmern grippeähnliche Symptome mit Schüttelfrost und Fieber beobachtet, einige mussten das Bett hüten. Für ein Vakzin, das im Eiltempo in provisorisch eingerichteten Impfzentren verabreicht werden sollte, war dies ungünstig. Es würde erfordern, die frisch Geimpften stundenlang zu überwachen, und das könnte zweifellos viele abschrecken. «Ideal ist ein Pandemie-Impfstoff, wenn man ihn auf einem Supermarktparkplatz verabreichen kann», sagt Özlem, die dem für die Überprüfung der Sicherheitsdaten aus Berlin und Mannheim zuständigen vierköpfigen Ausschuss angehörte.

Das Gremium hatte beschlossen, die Tests mit der 100-Mikrogramm-Dosis einzustellen. Die vorläufigen Ergebnisse, die Muik übermittelt hatte, zeigten, dass dies die Möglichkeit eines funktionierenden Impfstoffs nicht einschränkte. Ganz im Gegenteil. «Wir wussten nun, dass 10 Mikrogramm, vielleicht 30 Mikrogramm, genügen konnten», sagt Uğur. All die vielschichtigen mRNA-Optimierungen, an denen das Paar und seine Teams jahrelang gearbeitet hatten, zahlten sich nun aus. «Die Anzahl der Dosen, die wir im Falle einer Marktfreigabe produzieren konnten, hatte sich damit praktisch verdreifacht.»

Noch ermutigender war, dass der modRNA-Kandidat von BioNTech bei allen acht Freiwilligen, deren Blut untersucht worden war, mit ähnlichem Erfolg neutralisierende Antikörper hervorgerufen hatte. Es bestand eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Truppen, die der Körper als Reaktion auf den

Impfstoff aufstellte, den Erreger, dem bereits fast eine halbe Million Menschen zum Opfer gefallen waren, erfolgreich daran hindern würde, sich in den Lungenzellen festzusetzen und schwere Krankheiten auszulösen. «Es war wundervoll zu sehen», sagt Uğur, der sich für einen Moment erlaubt, in der Schönheit der Wissenschaft zu schwelgen, die er, Özlem und ihre Teams jahrzehntelang perfektioniert haben.

Sieben Minuten später beantwortete er die E-Mail. «Lieber Alex, liebes Team», schrieb er, «es ist unglaublich. Wir haben einen Impfstoff!»

Kapitel 8

Auf sich allein gestellt

Für viele bei BioNTech fühlte sich die Entwicklung eines Impfstoffs, der starke Immunantworten auslöste, wie der letzte Kilometer eines Marathons an. Gewiss, es musste noch eine weltweite klinische Studie durchgeführt, Lieferverträge mussten abgeschlossen und eine enorme logistische Herausforderung bewältigt werden. Doch die entscheidende erste Phase des «Projekts Lightspeed», die wissenschaftliche Arbeit, war so gut wie abgeschlossen. Monatelang hatten sie unter schwierigsten Bedingungen an der Entwicklung von zwanzig Kandidaten gearbeitet und sie so lange gegeneinander antreten lassen, bis einer davon ins Schwarze traf: die modRNA-Kodierung für die rezeptorbindende Domäne. Ob er bei Patienten, die bereits mit Covid-19 infiziert waren, den Ausbruch der Krankheit tatsächlich verhindern würde, blieb ungewiss, das lag in den Händen der Götter.

Andreas Kuhn jedoch hatte das Schwierigste noch vor sich. Der graumelierte Biochemiker war einer von einer Handvoll BioNTech-Mitarbeitern, die Uğur und Özlem seit den Anfängen des Unternehmens zur Seite standen (er war zu den beiden gestoßen, als er die akademische Welt mit ihrem kräftezehrenden Wettbewerb um Festanstellung nicht mehr ertragen konnte), und hatte sich zum Fachmann in Sachen Herstellung entwickelt. Seit Anfang Februar 2020 war er für die Produktion von Covid-19-Impfstoffkandidaten in den mRNA-Fertigungsanlagen von BioNTech verantwortlich gewesen, zuerst in Idar-Oberstein, dann in Mainz. Sein Team

hatte gerade ausreichend Impfstoffmaterial für die Labor- und Tierversuche produziert und die paar hundert Dosen bereitgestellt, die für die deutsche Phase-I-Studie benötigt wurden. Doch nun stand eine großangelegte Studie mit Zehntausenden Teilnehmern in verschiedenen Ländern weltweit bevor, und obwohl die technischen Entwicklungsexperten von BioNTech unter Leitung von Ulrich Blaschke Pfizer in der mRNA-Produktion schulten, würde es Monate dauern, bis der Pharmariese in seinen Produktionsstätten in den Vereinigten Staaten und Belgien Impfstoffe herstellen konnte. Vorerst war es die Aufgabe von Kuhn und seinen Leuten, eine der größten klinischen Studien in der Geschichte der Medizin mit sicher und stabil hergestellten Impfstoffen zu versorgen.

Einen Moment lang hatte es so ausgesehen, als würde BioNTech Unterstützung bekommen. Anfang April hatte Bill Gates die Regierungen aufgefordert, Produktionsstätten zu bauen, noch bevor man wusste, ob und, wenn ja, welche Covid-19-Impfstoffe funktionieren würden. Seine gemeinnützige Stiftung, so sagte er, würde in Anlagen für sieben verschiedene Impfstoffkandidaten investieren. «Wir werden ein paar Milliarden Dollar für die Produktion von Konstrukten verschleudern, die nicht ausgewählt werden, weil etwas anderes besser ist», sagte der Microsoft-Gründer in Trevor Noahs *The Daily Show*. «Aber ein paar Milliarden in einer Situation, in der Billionen Dollar … wirtschaftlich verlorengehen», fügte er hinzu, «sind es wert.» [1]

Obwohl es wirtschaftlich und epidemiologisch geboten gewesen wäre, kam es nicht zu einem solchen Programm. Es gab keine koordinierten internationalen Bemühungen, um ungenutzte Produktionskapazitäten zu finden oder zur Vorbereitung auf die ersten zugelassenen Impfstoffe neue Anlagen zu bauen. Auf dem Weltwirtschaftsforum in Davos 2000 war das

Strategiekonzept einer «globalen Koalition» gegen Viruspandemien entwickelt worden, das 2017 aktualisiert worden war. Es fiel in sich zusammen, sobald es der geopolitischen Wirklichkeit ausgesetzt war. Kuhn und sein Team waren auf sich allein gestellt.

Die meisten Biotechnologiefirmen von der Größe BioNTechs verfügten nicht über eigene Produktionskapazitäten. Für die Herstellung seiner monoklonalen Antikörpertherapien hatte Uğurs und Özlems erstes Unternehmen Ganymed externe Auftragnehmer herangezogen. Obwohl sich die Zusammenarbeit mit ihnen als schwierig erwiesen hatte, wurde nach der Gründung von BioNTech Andreas Kuhn – eher halbherzig – damit beauftragt, ähnliche Anbieter zu finden, die dem Start-up mit seinem knappen Budget bei der Herstellung von mRNA-Medikamenten behilflich sein sollten. Mit einer kleinen amerikanischen Firma führte BioNTech sogenannte Machbarkeitsstudien durch, aber weder dieser noch irgendein anderer Auftragshersteller weltweit hatte jemals mRNA-Medikamente hergestellt. Kuhn erkannte schnell, dass es viel zu aufwendig war, ein anderes Team mit der Technologie vertraut zu machen. Damit alles reibungslos lief, müsste zudem an einen Zulieferer zu viel Know-how weitergegeben werden, von dem ein Teil in den Händen der Konkurrenz landen konnte. BioNTech würde dem Beispiel des ebenfalls deutschen mRNA-Unternehmens CureVac folgen müssen und einen Weg finden, seine experimentellen Impfstoffe und Therapien selbst herzustellen. Ende 2008 hatte Kuhn in der Universitätsstadt Heidelberg einen Crashkurs in Good Manufacturing Practice (GMP) absolviert, um sich mit den weltweit anerkannten Richtlinien zur Qualitätssicherung bei der Herstellung von zugelassenen Arzneimitteln vertraut zu machen. Etwa zur gleichen Zeit hatte auch Moderna mit dem

Aufbau eigener Anlagen in Massachusetts begonnen. Die aufstrebende mRNA-Industrie sammelte immer mehr Produktionsexpertise.

Doch der völlig neue Aufbau der erforderlichen Anlagen überstieg die Möglichkeiten eines jungen Biotech-Unternehmens. Der Bau von Reinräumen und die Genehmigungsverfahren zur Herstellung von klinischem Material waren ein mühseliger Prozess, der bis zu drei Jahre dauern konnte. Glücklicherweise stand nur wenige Monate nach Gründung des Unternehmens eine GMP-zertifizierte Produktionsstätte nur rund 90 Kilometer westlich von Mainz zum Verkauf, die jährliche Verluste von 2 Millionen Euro machte. Uğur und Özlem erkannten die Gelegenheit, auf einen Schlag ein kompetentes Produktionsteam und einen betriebsbereiten Standort zu erwerben. Obwohl es noch eine Weile dauern würde, bis sie große Mengen an mRNA für Studien am Menschen herstellen mussten, beschloss das Ehepaar – mit dem Segen ihrer Hauptinvestoren, der Strüngmann-Zwillinge –, das Werk in Idar-Oberstein zu kaufen, das ihnen für 2,5 Millionen Euro angeboten wurde, und dessen rund dreißig Mitarbeiter zu übernehmen. Das Team, das sich schnell mit den Besonderheiten der mRNA-Produktion vertraut machte, wuchs im Laufe der Jahre deutlich an. 2018 brauchte BioNTech mehr Kapazitäten, als Idar-Oberstein bieten konnte, und errichtete eine weitere Anlage in Mainz, für die es gleichfalls Mitarbeiter einstellte.

An diese hatte sich Kuhn Anfang Februar gewandt, nachdem Uğur zu ihm gesagt hatte: «Wenn es so schlimm wird, wie ich glaube, müssen wir unsere gesamten Produktionskapazitäten auf Covid-19 umstellen.» Ohne zu wissen, welche Dosis erforderlich war, um eine Immunantwort auszulösen, oder wie viele andere Impfstoffe auf den Markt kommen würden, schätzte Uğur, dass seine Firma bis Ende 2020 insgesamt ein Kilo mRNA produzieren musste,

ausreichend für schätzungsweise fünf bis zwanzig Millionen Impfstoffeinheiten, je nach endgültiger Dosierung und Produktionseffizienz. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte BioNTech innerhalb eines Jahres höchstens ein Zehntel davon hergestellt: 100 Gramm, in der Regel in Chargen von einem Gramm. Die Höchstmenge an Material, die in einem Durchlauf hergestellt wurde, betrug gerade einmal 8 Gramm.

Dank der Vision, die Uğur und Özlem bereits Jahrzehnte zuvor als junge Ärzte gehabt hatten, war BioNTech jetzt bereit, die Produktion hochzufahren. Mitte der 1990er Jahre hatten sie gelernt, dass Krebs «sehr individuell» ist und nur selten mit einer Therapie behandelt werden kann, die für ein gemeinsames Antigen oder Ziel kodiert ist. «Damals wurde uns klar», sagt Uğur, «dass wir für individualisierte Medikamente eine Technologie benötigten, die vielseitig anpassbar ist und sich für schnelle Herstellungsprozesse eignete.» Der Vorschlag des Paares lief darauf hinaus, die Medizinindustrie auf den Kopf zu stellen. Statt Arzneimittel zu entwickeln, die dann in Massenproduktion hergestellt werden und von den Kosteneinsparungen durch die hohen Stückzahlen profitieren konnten, sollte jeder Patient sein eigenes, maßgeschneidertes Medikament erhalten. mRNA, so zeigte sich, war für diesen Zweck optimal geeignet.

Und deshalb musste die Produktion in den Anlagen, die BioNTech auch mit Kuhns Hilfe erworben hatte, «sehr schnell, sehr agil und sehr anpassungsfähig sein», sagt Özlem. Die Zehntausende von Arbeitsschritten, die bei der Herstellung von mRNA-Wirkstoffen erforderlich waren, mussten für jede individuelle Therapie wiederholt werden, und es gab keinen Spielraum für Fehler. Die Patienten, die freiwillig an den frühen klinischen Studien des Unternehmens teilnahmen, litten in der Regel an Krebs im Endstadium. Um herauszufinden, ob das experimentelle BioNTech-

Medikament, zu dessen Verabreichung sie sich bereit erklärt hatten, seine Wirkung entfaltete, mussten die Patienten ihre Chemotherapie oder andere Behandlungen unterbrechen. Den Luxus, monatelang zu warten, hatten sie nicht.

Uğur, Özlem und ihre Teams begegneten nur selten den Empfängern ihrer maßgeschneiderten Medikamente, aber gelegentlich wurde einer von ihnen durch die Presse bekannt, und dann wurde plötzlich das Bemühen, den Prozess zu beschleunigen, zu einer sehr persönlichen Angelegenheit. Brad Kremer, ein 52-jähriger Handelsvertreter aus Massachusetts, war einer von ihnen. Er wurde im Wissenschaftsmagazin *Nature* in einem karierten Hemd abgebildet; er streichelte seinen Hund, einen Schnauzer, und erzählte voller Emotionen, er habe «den Krebszellen beim Schrumpfen regelrecht zusehen» können, nachdem er eine experimentelle, individualisierte Melanombehandlung von BioNTech erhalten hatte. Es waren Geschichten wie diese, die das Ehepaar in den ersten Tagen in Idar-Oberstein nutzte, um die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der Produktion zu motivieren. «Jede Charge», sagt Özlem, «ist ein wartender Patient.»

Die Aufgabe, die Kuhns Team Anfang 2020 bewältigen musste, ging über die Kompetenzen, die sie bislang entwickelt hatten, weit hinaus. Bevor das Coronavirus in China aufgetaucht war, hatte BioNTech geplant, ab 2024 maximal 10000 Dosen seiner Krebsmedikamente pro Jahr zu produzieren. Jetzt würde das Unternehmen darauf hinarbeiten, Millionen Dosen *pro Woche* zu produzieren. Aber es gab immerhin ein Drehbuch, das immer weiter verbessert wurde. Die Produktionszyklen waren von Monaten auf Wochen verkürzt worden, und die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter hatten sie so oft durchlaufen, dass sie imstande waren, Probleme im Handumdrehen zu lösen. «Die Chargenfreigabe verläuft für die individualisierte und die industrielle

Produktion genau gleich», sagt Oliver Hennig, der für einen reibungslosen Betrieb der Produktionsanlagen von BioNTech zuständig ist. «Wir hatten das Know-how, und wir waren bereit.»

Die finanziellen Rücklagen von BioNTech waren es hingegen nicht. Plötzlich musste alles im Voraus gekauft werden, von Enzymen über Nukleotide und Puffer bis hin zu Kunststoffbeuteln für Bioreaktoren, was enorme Kosten verursachte. Schon die 8-Gramm-Produktionsläufe für Krebspräparate waren mit einem sechsstelligen Euro-Betrag zu Buche geschlagen. Nicht nur produzierte das Unternehmen jetzt mit jeder Charge des Covid-19-Impfstoffs mehr als das Achtfache dieser Menge, es musste auch mehrere Testläufe durchführen, um zu gewährleisten, dass das Medikament konstant in einer bestimmten Qualität hergestellt werden konnte, was die Kosten weiter in die Höhe trieb. «Wir dachten: ‹Wahrscheinlich brauchen wir das. Vielleicht brauchen wir das. Wir wissen es nicht. Kaufen wir es trotzdem›», sagt Sierk Poetting, Finanz- und Produktionsvorstand von BioNTech.

Die Herstellung großer Mengen mRNA bedeutete auch, dass ein einziger menschlicher Fehler – wie jener, durch den im Jahr 2021 15 Millionen Dosen des Impfstoffs von Johnson & Johnson verunreinigt wurden – Impfstoff im Wert von Millionen Euro vernichten konnte.

Uğur bestand auch darauf, dass die Firma das Risiko einging, Materialien in ausreichender Menge sowohl für klinische Studien als auch für die erste Lieferung eines zugelassenen Impfstoffs zu kaufen, auch wenn das noch in weiter Ferne schien. Vorrangig musste BioNTech genügend Lipide beschaffen, mit denen die nackte mRNA umhüllt werden konnte, und zu diesem Zeitpunkt gab es nur einen Anbieter, der die benötigte exakte Formulierung herstellte: Avanti. Das Familienunternehmen im

amerikanischen Birmingham, in Alabama, verlangte eine Sofortzahlung von 5 Millionen Euro. Poetting unterzeichnete dennoch eine Bestellung.

Auch Fläschchen, Gummis, Stopfen und Kappen – Komponenten, die für die Abfüllung des Impfstoffs benötigt wurden – mussten bestellt werden. «Es war ein Verkäufermarkt», sagt Hennig, und es gab «sehr wenig Wettbewerb» unter den Lieferanten. «Wir versuchten, das Glas zu kaufen, das AstraZeneca zu kaufen versuchte, und umgekehrt.» Millionen von Euro mussten für die Buchung sogenannter Fill-and-Finish-Kapazitäten bei Auftragnehmern ausgegeben werden, die die Impfstoffe für die Etikettierung und den Versand vorbereiteten. Die mageren Liquiditätsreserven von BioNTech, die sich Anfang 2020 auf 600 Millionen Euro beliefen, wurden schnell aufgebraucht.

Noch bevor das «Projekt Lightspeed» so richtig ins Rollen kam, wurde das Geld knapp. Anfang Februar, während Uğur und Özlem ihr Coronavirus-Impfstoff-Team zusammenstellten, reiste BioNTechs Strategiechef Ryan Richardson in die Vereinigten Staaten, um durch den Verkauf weiterer Unternehmensanteile Geld von Investoren einzusammeln. Dank einer Besonderheit des deutschen Rechts konnte er jedoch nicht genügend Interesse wecken. «Es war eigentlich nur eine Formsache», erklärt er. Investoren wollten neue Aktien von Biotech-Unternehmen im Rahmen einer Privatplatzierung mit einem Vorzugsrabatt kaufen, der in der Regel mindestens zehn Prozent beträgt. Dies ist in Amerika gängige Praxis (Moderna sammelte im Februar 2020500 Millionen Dollar mit einem Abschlag von 20 Prozent ein [2]), aber für BioNTech, registriert in Europas größter Volkswirtschaft, war es illegal, Aktien mit mehr als fünf Prozent Abschlag zum Marktpreis anzubieten. Ein Fondsmanager nach dem anderen lehnte es ab, an Bord zu kommen. «Es war enttäuschend», sagt Richardson. Viele deutsche Biotech-Firmen siedelten sich in den Niederlanden an, um

dieser Situation zu entgehen. BioNTech, das seinen Mainzer Wurzeln treu geblieben war, «hatte keine Wahl», als sich an die hiesige Gesetzgebung zu halten.

Bezeichnenderweise gerieten Uğur und Özlem nicht in Panik. Sie waren zuversichtlich, dass die Investoren über den abschreckenden Preis hinwegsehen würden, sobald die Tests mit dem Coronavirus-Impfstoff überzeugende Daten lieferten. «Wir geben viel von unserem Budget für dieses Programm aus», sagte Uğur Anfang März gegenüber einem Journalisten, «und wir tun dies im Vertrauen darauf, dass wir die für dieses Projekt erforderliche finanzielle Unterstützung erhalten werden.»

Aber da die Kosten für wichtige Komponenten jede Woche um mehrere 10 Millionen Euro stiegen, machte sich der Aufsichtsratsvorsitzende Helmut Jeggle zunehmend Sorgen um die langfristige Gesundheit des Unternehmens. Es ging nicht nur darum, dass der Impfstoff gegen das Coronavirus versagen könnte. Selbst wenn er sicher und wirksam war, könnte er am Ende nur einer von vielen erfolgreichen Impfstoffen sein, und als Nischenprodukt wäre er unrentabel. Noch etwas kam hinzu: Die Vereinbarung mit Pfizer sah vor, dass der amerikanische Pharmariese für die Vermarktung in den meisten Ländern verantwortlich sein würde, aber Uğur und Özlem wollten, dass BioNTech den Impfstoff nach Deutschland und in die Türkei selber verkaufen durfte. Doch dies bedeutete den Aufbau einer völlig neuen Abteilung und eines Teams für Medical Affairs, das sich um Marketing, Vertrieb, Unternehmens- und Regierungsangelegenheiten kümmerte, sowie die Rekrutierung von Pharmakovigilanz-Spezialisten, die Verdachtsfällen von unerwünschten Nebenwirkungen nachgehen und Risiken überwachen sollten.

Als klar war, dass die Kapitalmärkte BioNTech nicht zu Hilfe kommen würden, nutzte Jeggle sein Netzwerk und stellte sich bei Mariya Gabriel vor,

der zuständigen EU-Kommissarin für Innovation und Forschung. Er legte ihrer Behörde eine kurze Präsentation vor, in der er die Dringlichkeit des Vorhabens von BioNTech unterstrich und die Kosten darlegte. Gabriel versprach, seinen Antrag zu prüfen.

Inzwischen, am 15. März, geriet das Thema EU-Unterstützung für deutsche Impfstoffentwickler plötzlich in die Schlagzeilen. Die *Welt am Sonntag* meldete auf ihrer Titelseite, Donald Trump, der noch Tage zuvor erklärt hatte, dass Covid-19 «verschwinden» werde, habe versucht, die mRNA-Firma CureVac an sich zu binden, nachdem deren Chef am 2. März an einem im Fernsehen übertragenen runden Tisch im Weißen Haus teilgenommen hatte. [3] Zur großen Beunruhigung der deutschen Bundesregierung hieß es in dem Artikel, der amerikanische Präsident habe dem Tübinger Unternehmen eine Milliarde Dollar angeboten, um sich dessen Impfstoff gegen Covid-19 exklusiv für die Bürger der Vereinigten Staaten zu sichern.

Wütende Politiker verurteilten diesen angeblichen Schritt. «Deutschland steht nicht zum Verkauf», sagte Wirtschaftsminister Peter Altmaier in der ARD, obwohl sowohl CureVac als auch die Trump-Administration zu Protokoll gaben, ein solches Angebot existiere nicht. Ob zutreffend oder nicht, der Bericht in der *Welt am Sonntag* schreckte die europäischen Staats- und Regierungschefs auf. Am Montagabend, dem 16. März, rief EU-Kommissionspräsidentin Ursula von der Leyen bei CureVac an und bot dem Unternehmen, das bereits im Januar von der Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) eine Förderung erhalten hatte, finanzielle Unterstützung in Höhe von bis zu 80 Millionen Euro an. [4] Mit dem Geld solle «die Entwicklung und Produktion eines Impfstoffs gegen das

Coronavirus *in Europa* vorangetrieben werden», erklärte sie. Was eine gemeinsame, grenzüberschreitende Anstrengung im Kampf gegen eine tödliche Krankheit sein sollte, wurde plötzlich zu einem Politikum.

BioNTech, das in den Tagen nach dem Zeitungsbericht weitreichende Vereinbarungen mit der chinesischen Firma Fosun und mit Pfizer ankündigte, hörte von der EU-Kommissionspräsidentin auf direktem Weg nichts. Doch dies, sagt Uğur, war kaum die Schuld der EU. In den Augen vieler globaler Institutionen war BioNTech vor allem ein Unternehmen, das sich auf individualisierte Krebstherapien spezialisiert hatte, und es war eher unwahrscheinlich, dass es zu den Ersten gehörte, die mitten in einer Pandemie einen Impfstoff gegen Covid-19 für den Massenmarkt entwickeln könnten. Außenstehende dürften auch vermutet haben, dass mit zwei großen Partnern an Bord bereits Hunderte Millionen Euro auf den Tisch gelegt worden waren, um die Entwicklung des BioNTech-Impfstoffs zu beschleunigen, und dass weitere Finanzmittel derzeit nicht benötigt würden.

Uğur und Özlem jedenfalls, die es stets vermieden hatten, Versprechungen zu machen, wenn sie nicht wussten, dass sie sie würden halten können, wollten die Einmischung von außen in das «Projekt Lightspeed» begrenzen. Sie hielten es ganz bewusst so lange wie möglich geheim und gaben erst dann etwas bekannt, wenn die Marktregularien es erforderlich machten. Ihnen war es recht, nicht mehr als die gesetzlich vorgeschriebenen Informationen zu veröffentlichen.

Das erste Beispiel für diese Zurückhaltung erfolgte am 20. März, als Uğur und Sierk Poetting fünf Tage nach der Veröffentlichung des Artikels über CureVac gebeten wurden, an einem Gespräch mit dem Kanzleramt teilzunehmen. Inzwischen war die Zahl der Covid-19-bedingten Todesfälle weltweit auf fast 15000 gestiegen, und fast ein Drittel davon entfiel auf die

Europäische Union. [5] Die Bundesregierung hatte die Bundeswehr angewiesen, ein Notkrankenhaus für Covid-19-Patienten aufzubauen, und bemühte sich um die Beschaffung von Beatmungsgeräten. Die Entwicklung eines erfolgreichen Impfstoffs war dringender denn je, und das Kanzleramt wollte sich ein Bild davon machen, wie die einheimischen Entwickler vorankamen. In der Videokonferenz erkundigte sich Merkels Wirtschaftsberater Lars-Hendrik Röller höflich nach dem Stand der Dinge bei BioNTech und fragte, ob Berlin behilflich sein könne.

Uğur «legte ihm die Situation dar», erinnert sich Poetting. Aber statt eine Liste mit Forderungen zu verlesen, sagte er nur, dass das Lightspeed-Team vorerst «nichts Bestimmtes» benötige. Uğurs einzige Bitte war etwas, das er im Namen seiner Frau weitergab. Merkels Regierung diskutierte über die Verhängung von Ausgangssperren, und die Aussicht darauf beunruhigte Özlem, deren tägliches Joggen für ihre mentale Gesundheit entscheidend war. «Ich würde es nicht überleben, wenn man mir das Joggen verbieten würde», hatte sie halb im Scherz zu Uğur gesagt, als sie von dem geplanten Treffen erfuhr. «Herr Röller», sagte Uğur später in dem Telefonat beschwörend, «egal, welche Lockdown-Maßnahmen Sie einführen, bitte lassen Sie die Leute joggen gehen.»

Auch als wenige Wochen später Gesundheitsminister Jens Spahn anrief, um sich zu erkundigen, wann BioNTech einen Impfstoff auf den Markt bringen könne, war Uğurs Wunschliste nicht sehr viel länger geworden. Nachdem er sich bei dem CDU-Politiker für sein Interesse bedankt hatte, «sagte ich ihm, dass wir eine Reihe von Impfstoffkandidaten haben und uns darauf vorbereiten, bis Ende April eine Phase-I-Studie zu starten», erzählt Uğur. «Ich sagte ihm, dass wir im Juni vorläufige Daten erhalten würden, die uns zeigen würden, ob wir auf dem richtigen Weg sind.» Spahn fragte, ob

BioNTech Unterstützung benötige. «Ich sagte: ‹Aktuell nicht›», erinnert sich Uğur. Alles, was das Unternehmen wolle, sei, dass man es in Ruhe weiterarbeiten lasse.

Sierk Poetting war jedoch bestrebt, die finanziellen Folgen abzufedern. Er verfasste eine vierseitige Präsentation, eine Erweiterung dessen, was Helmut Jeggle der EU-Kommissarin vorgelegt hatte. Darin führte er aus, was BioNTech brauchte, um einen Impfstoff bis Oktober auf den Markt zu bringen. Er schickte das Papier an mehrere Regierungen und an Gesundheitsminister Spahn. «Wir baten nicht um eine Milliarde, und wir brauchten auch keine Milliarde», sagt Poetting. Es ging um 90 Millionen Euro für den Produktionsanlauf, 50 Millionen für die Produktionskosten und 140 Millionen für die Durchführung klinischer Studien. Aber selbst nachdem BioNTech im April die erste EU-Studie für einen Covid-19-Impfstoff gestartet hatte, waren keine Angebote einer finanziellen Unterstützung in Sicht.

Bald stellte sich heraus, dass die Zahlen, die Poetting vorgelegt hatte, zu niedrig waren. Während er und Jeggle, wie es ihre Aufgabe war, sich über ein Scheitern Gedanken machten, planten Uğur und Özlem für den Erfolg. Falls der Impfstoff eine Notfallgenehmigung erhielt, war jede mRNA-Charge ein kostbares, lebensrettendes Gut. BioNTech musste alles in seiner Macht Stehende tun, um die Produktion in den riesigen Anlagen von Pfizer im belgischen Puurs und im amerikanischen Kalamazoo, Michigan, aufzustocken. Die Ziele des Unternehmens für das Jahr 2020 lagen bei bis zu 5 Kilogramm mRNA, weit mehr, als Idar-Oberstein und Mainz zusammen schaffen konnten.

«Im Frühsommer war klar, dass wir mehr Kapazitäten brauchten, *sehr* viel mehr», sagt Oliver Hennig. Eine der vielen Herausforderungen bei der

Herstellung so großer Mengen mRNA war die Tatsache, dass reines, unter Druck stehendes Ethanol verwendet werden musste, um den Wirkstoff in Lipide zu verpacken. Die Chemikalie ist so leicht entflammbar, dass die Labortechniker spezielle, antistatische Stiefel tragen mussten. Keine der bestehenden Anlagen von BioNTech konnte «Tausende Liter Puffer oder Hunderte Liter Ethanol verarbeiten», sagt Hennig. «Man braucht eine explosionssichere Umgebung, die wir nicht hatten.» Die einzige Möglichkeit bestand darin, auf die ursprüngliche Strategie von Uğur und Özlem zu Beginn der kommerziellen Ambitionen des Unternehmens zurückzugreifen: mehr Produktionskapazität zu suchen und zu erwerben.

Eine mögliche Lösung des Problems versprach Marburg, nur knapp 100 Kilometer nordöstlich von Mainz.

Die mittelalterliche Stadt mit ihrem imposanten, im 11. Jahrhundert als Burg angelegten Schloss und der weltweit ältesten auf eine protestantische Gründung zurückgehende Universität hatte in der Geschichte der Immunologie eine weit bedeutendere Rolle gespielt, als ihre Größe oder Lage vermuten ließ. Ende des 19. Jahrhunderts ließ sich der Impfstoffpionier Emil von Behring in Marburg nieder und errichtete Industrieanlagen zur Herstellung seines «Antitoxins», des ersten Arzneimittels zur Vorbeugung von Wundstarrkrampf.

Die zu diesem Zweck errichtete Produktionsstätte, die Behringwerke, waren bald eng mit den Geschicken der Stadt verflochten. In den 1920er und 1930er Jahren widersetzten sich die Einwohner Plänen für ein Mercedes-Werk, und nach dem Zweiten Weltkrieg stimmte der Stadtrat gegen die Ansiedlung anderer Unternehmen in Marburg aus Sorge, hässliche

Industriekomplexe könnten den malerischen Charme der Stadt zerstören. Während im nahe gelegenen Stadtallendorf das deutsche Nutella-Werk gebaut wurde, florierte Marburg ausschließlich dank seiner pharmazeutischen Tradition und wurde zu einem globalen Zentrum für die Herstellung von Polio-Impfstoffen. Dann, in den 1960er Jahren, kam es zur Katastrophe.

Eine Handvoll Mitarbeiter der Behringwerke, die mit dem Gewebe afrikanischer grüner Affen in Berührung gekommen waren, entwickelten plötzlich hämorrhagisches Fieber. Gleichzeitig kam es zu Ausbrüchen der Krankheit in Labors im nahe gelegenen Frankfurt und in Belgrad. Sieben Menschen starben, [6] und man schätzte, dass der neue Erreger, der in seiner Wirkung dem Ebolavirus ähnelte, für fast neun von zehn Infizierten tödlich war. [7] Die Krankheit erhielt umgehend einen Namen: das Marburgfieber.

Die kleine Stadt an der Lahn, die zum Synonym für eine biologische Katastrophe geworden war, setzte alles daran, ihren guten Ruf wiederherzustellen. 2007 wurde hier die erste Produktionsstätte für einen neuartigen, zellbasierten Grippeimpfstoff errichtet, der nicht mehr in Hühnereiern gezüchtet werden musste. [8] Giganten wie der Schweizer Konzern Novartis und GlaxoSmithKline investierten trotz der relativ abgelegenen Lage in den Standort. Doch als die beiden Unternehmen 2015 ein Tauschgeschäft abschlossen, bei dem der Schweizer Konzern seine Impfstoffsparte an GSK verkaufte und dafür die Onkologie-Sparte des britischen Unternehmens übernahm, wurde der Novartis-Campus in Marburg zunehmend unbedeutender. Er wurde für die Produktion im Bereich Zell- und Gentherapien genutzt, die aber an anderen Standorten effizienter durchgeführt werden konnte. Einige Mitarbeiter vor Ort hatten die Zeichen der Zeit erkannt und suchten sich anderswo Arbeit. Einige von ihnen stießen zu BioNTech.

Anfang Mai, als klar geworden war, dass die Mainzer Produktionsanlagen nicht ausreichen würden, um BioNTechs Impfstoffambitionen zu erfüllen, hatte einer dieser Abgewanderten ein Gerücht an Poetting weitergegeben. Novartis, so der Informant, wolle seinen Standort in Marburg verkaufen und sei auf der Suche nach einem Käufer. Poetting konnte sein Glück kaum fassen und informierte sofort die anderen im Vorstand. Sean Marett, zuständig für Partnerschaften und Transaktionen, trat in Aktion und wandte sich an das Schweizer Unternehmen, erhielt aber von der Geschäftsleitung eine Abfuhr. «Die Novartis-Leute sagten: ‹Was zum Teufel haben diese Leute vor?›», sagt Marett. «Was macht ein Biotech-Unternehmen, das noch am Anfang steht, mit einer Fabrik, wenn sein Coronavirus-Projekt scheitert?» Die Zukunft Hunderter von Mitarbeitern in die Hände eines unsicheren Start-ups zu legen, ließ einen großen Pharmakonzern nicht gut aussehen, vor allem, wenn diese Mitarbeiter am Ende ihren Arbeitsplatz verlieren sollten. Aus Sorge vor einer solchen Entwicklung sagte Novartis Marett ab.

Aber der britische Manager ließ nicht locker. Er arrangierte ein Treffen mit Vas Narasimhan, dem Chef von Novartis, und stellte ihm die Pläne von BioNTech virtuell vor. Bei den darauf folgenden E-Mails war jedoch dasselbe mittlere Management involviert, das das Angebot des Unternehmens schon einmal abgelehnt hatte. Erneut wurde es zurückgewiesen.

Während die Suche nach Produktionsstandorten weiterging, begannen sich Poettings und Jeggles Fundraising-Bemühungen auszuzahlen. EU-Kommissarin Gabriel vermittelte einen Kredit der Europäischen Investitionsbank in Höhe von 100 Millionen Euro, das am 11. Juni bekanntgegeben wurde. Der Fokus verlagerte sich jedoch bald auf CureVac.

Am 15. Juni gab Wirtschaftsminister Peter Altmaier auf einer Pressekonferenz in Berlin bekannt, die Regierung werde 300 Millionen Euro investieren, um fast ein Viertel des Unternehmens zu erwerben. In Anspielung auf das vermeintliche Übernahmeangebot der Trump-Regierung an CureVac erklärte Altmaier gegenüber den Journalisten: «Wir verkaufen unser Tafelsilber nicht.» Stunden später wurde den Medien ein Schreiben des Finanzministeriums zugespielt, aus dem hervorging, dass CureVac binnen weniger Wochen einen Börsengang in New York plante. Mit den Geldern solle sichergestellt werden, «dass das Unternehmen nicht durch einen ausländischen Investor übernommen wird und ins Ausland abwandert», hieß es in dem Schreiben.

Das war die Art von Einmischung, die BioNTech stets zu vermeiden gesucht hatte, doch auch BioNTech sollte bald ins politische Kreuzfeuer geraten. Am 18. Juni, als die Aufregung um die Nachricht von der staatlichen Intervention bei CureVac abflaute, reiste Poetting nach Berlin, um enge Mitarbeiter von Gesundheitsminister Jens Spahn zu treffen. «Es war das erste Mal, dass ich wieder mit dem Zug fuhr», sagt der BioNTech-Vorstand; er saß seit Anfang März bei seinen Kindern zu Hause in München fest. «Es war gruselig – ich trug eine Maske und presste mich in eine Ecke des Waggons.» Bei seiner Ankunft im Ministerium wurde Poetting in einen Raum geführt, in dem zwei hohe Beamte in gebührendem Abstand an einem hellen Eichentisch saßen, zusammen mit Poettings Vorstandskollegen Sean Marett und Jasmina Alatovic.

Zu diesem Zeitpunkt hatte die Bundesregierung, die es leid war, auf die EU zu warten, bereits begonnen, selbst Impfstoffe zu kaufen. Sie hatte, wie Italien, Frankreich und die Niederlande, soeben mit Oxford/AstraZeneca einen Vertrag über bis zu 400 Millionen Dosen unterzeichnet und erwog,

BioNTech hinzuzunehmen. Nach einigem Geplauder über den Stand der klinischen Studien des Unternehmens drehte sich das Gespräch ums Geld. AstraZeneca verlange etwa 2 Euro pro Dosis, sagten die Beamten. Wie viel, wollten sie wissen, würde der einheimische Impfstoff kosten, den BioNTech herstellte?

Dies war eine Frage, die BioNTech selbst nur schwer beantworten konnte. Noch bevor Pfizer an Bord kam, hatten Uğur und Özlem ihre Teams angewiesen, einen Rahmen für «faire Preise» zu schaffen. Diejenigen, die es sich leisten konnten wie die USA und die EU, sollten mehr zahlen, Länder mit mittleren Einkommen etwa die Hälfte. Die Zahlungen der reicheren Länder würden dazu beitragen, die Lieferung des Impfstoffs an die Entwicklungsländer zu subventionieren, die die Dosen fast zum Selbstkostenpreis erwerben könnten.

Um nicht als ein Kartell im Sinne des Wettbewerbsrechts eingestuft zu werden, durften BioNTech und Pfizer – die immerhin getrennte Unternehmen waren – keine Preisabsprachen für ihre jeweiligen Märkte treffen. Es gab keinen Rechtsmechanismus, mit dem das eine Unternehmen das andere daran hindern konnte, auf dem eigenen Markt so viel zu verlangen, wie es wollte. Aber ein Prinzip konnte formuliert werden, und Uğurs Prinzip war einfach. Wie er Albert Bourla gleich in seinem ersten Telefonat dargelegt hatte: Der Preis sollte kein Hindernis für die weltweite Versorgung mit Impfstoffen sein.

Die Angelegenheit wurde komplizierter, nachdem AstraZeneca Ende April einen Vertrag zur Hilfe bei der Entwicklung des Oxford-Impfstoffs unterzeichnet hatte. Der CEO des schwedisch-britischen Konzerns, Pascal Soriot, erklärte gegenüber der *Financial Times*, AstraZeneca, das 2019 einen Betriebsgewinn von fast 6 Milliarden Dollar erwirtschaftet hatte, habe

sich verpflichtet, den Impfstoff während der Pandemie zum Selbstkostenpreis zur Verfügung zu stellen, womit er Druck auf Pfizer ausübte, dasselbe zu tun. [9] Doch während der amerikanische Pharmariese diesem Beispiel mühelos folgen konnte, war dies für BioNTech, das die Hälfte der Kosten für das «Projekt Lightspeed» zu tragen hatte, nicht möglich.

In den Jahren vor dem Börsengang des Unternehmens an der Nasdaq waren seine Verluste immer weiter gestiegen. Ende 2018 hatte BioNTech ein Defizit von mehr als 245 Millionen Euro angehäuft. Zwölf Monate später waren es 425 Millionen. Für ein mit Risikokapital finanziertes Biotech-Unternehmen, das lange genug durchhalten musste, um die letzten Phasen der Entwicklung eines Medikaments zu erreichen, war dies keineswegs ungewöhnlich. Doch als BioNTech mit der Arbeit an einem Covid-19-Impfstoff begann, saß es auf fast einer halben Milliarde Euro Schulden. [10] Mit der Aussicht, das erste kommerzielle mRNA-Produkt überhaupt auf den Markt zu bringen, konnte es sich das Unternehmen nicht leisten, seine Erfindung unter Wert zu verkaufen.

Die Idee, den Industrieländern den Impfstoff zum Selbstkostenpreis zur Verfügung zu stellen, wurde also nicht in Erwägung gezogen. Für Uğur und Özlem war es wichtig, dass die Einnahmen aus dem Coronavirus-Impfstoff – der auf einer für die Krebsbehandlung entwickelten Technologie basierte – in die Onkologie-Pipeline des Unternehmens zurückflossen. «Covid ist ein Notfall», hatte Uğur zu seinem Vermarktungsverantwortlichen Michael Böhler gesagt, «aber Krebs ist der größere Killer.» Der Aufsichtsratschef Helmut Jeggle sah es genauso. «Innovation muss belohnt werden», fasst er seine Haltung in jenen Monaten zusammen, «sonst bekommt man nur mittelmäßige Produkte.» Das Thema war, zumindest intern, erledigt.

BioNTech würde keiner Profitmacherei folgen, sich aber auch nicht dafür entschuldigen, dass es Gewinn erwirtschaften wollte.

Als Poetting und Marett im Juni zu dem Treffen mit Vertretern der Bundesregierung in Berlin eingeladen wurden, wussten sie jedoch, dass die Beamten nicht nur Grundsatzerklärungen hören wollten – sie würden einen Richtpreis wollen. Einen Tag vor ihrer Abfahrt hatte der Vorstand spontan eine virtuelle Sitzung abgehalten, um zu besprechen, was sie sagen würden. «Wir wussten nicht, wie hoch die Rohstoffkosten sein würden, wir kannten die Größe der einzelnen Dosen nicht, und wir wussten nicht, wie viele Dosen wir aus jeder Produktionscharge gewinnen würden», sagt Uğur, «deshalb zog ich es vor, keinen Preis zu nennen. Aber die EU machte [über Deutschland] Druck.»

Widerstrebend formulierte der Vorstand eine Verhandlungsposition, die die höchste Kostenannahme samt der Impfstoffherstellung abdeckte. «Wir gingen von 54 Euro plus pro Dosis aus», sagt Poetting, in der Annahme, dass diese Schätzung erheblich sinken würde, sobald ein geeigneter Kandidat und eine geeignete Dosis ausgewählt, die Herstellungsverfahren eingerichtet und die Rohmaterialien in großen Mengen bestellt waren. Diese grobe Schätzung wurde BioNTech um die Ohren gehauen, als die *Süddeutsche Zeitung* im Februar 2021 den Preis an die Öffentlichkeit brachte, was spöttische Kommentare über die Adresse des Firmensitzes – «An der Goldgrube», in Anspielung auf einen Fund aus römischer Zeit – zur Folge hatte. [11] Doch wenn an jenem Juninachmittag die Beamten im drückend heißen Gesundheitsministerium von der Schätzung schockiert waren, ließen sie es sich nicht anmerken. «Sie sagten nur, sie würden es an ihre Vorgesetzten weitergeben», erinnert sich Poetting. Eine halbe Stunde später stieg er in einen halbleeren Zug der Deutschen Bahn und fuhr zurück nach München.

Die Stimmung änderte sich keine zwei Wochen später, als BioNTech und Pfizer am 1. Juli der Weltöffentlichkeit bekanntgaben, dass einer ihrer Impfstoffkandidaten bei Teilnehmern an Phase-I-Studien eine starke Immunantwort auslöste. Zu diesem Zeitpunkt hatten die Unternehmen Blutproben von 45 Freiwilligen analysiert, von denen zwei Dutzend eine zweite Impfung erhalten hatten. Die zweimal Geimpften, die eine Dosis von jeweils 10 Mikrogramm des modRNA-Konstrukts erhalten hatten, das die RBD, die rezeptorbindende Domäne des Spike-Proteins darstellte – dasselbe Konstrukt, das von Alex Muik Ende Mai intern getestet worden war –, wiesen fast doppelt so viel neutralisierende Antikörper auf wie genesene Covid-19-Patienten. Bei den zweimal Geimpften, die eine Dosis von jeweils 30 Mikrogramm erhalten hatten, waren es sogar fast dreimal so viel.

Da die Unternehmen nun eine ungefähre Vorstellung von der Größe der endgültigen Impfstoffdosis hatten, konnten sie die brennende Frage beantworten, wie viele Impfstoffdosen ungefähr sie herstellen und liefern konnten. Wenn man von einer 30-Mikrogramm-Dosis ausging, sagten sie, könnten im Jahr 2020 100 Millionen Impfdosen hergestellt werden, gefolgt von 1,2 Milliarden im Jahr 2021 – genug, um die erwachsene Bevölkerung in Europa und den Vereinigten Staaten vollständig zu impfen. Die Aktien von BioNTech stiegen um ein Fünftel, und das Kommunikationsteam des Unternehmens wurde mit Anfragen der internationalen Presse überhäuft, die mit Uğur und Özlem sprechen und mehr über mRNA erfahren wollte.

Da nun auch die Produktionskosten klarer wurden, konnte der Preis für den Impfstoff interessierten Ländern vertraulich übermittelt werden. Er liege für die zahlungskräftigsten Länder bei durchschnittlich 17,50 Euro pro

Impfung, für Länder, die kleinere Mengen orderten, etwas höher, teilte BioNTech Regierungsvertretern mit.

Großbritannien war das erste Land, das einen Vertrag unterzeichnete. Kate Bingham, die von Premierminister Boris Johnson zur Leiterin der britischen Impfstoff-Taskforce ernannt worden war, war eine alte Bekannte von Sean Marett und als Risikokapital-Geberin tätig gewesen. Die beiden hatten zusammengearbeitet, als Bingham in ein Start-up-Unternehmen investierte, für das Marett tätig gewesen war, Jahre bevor er zu BioNTech wechselte. Anfang Mai, unmittelbar nach ihrem Amtsantritt, schickte Bingham eine SMS an Marett, und nach einem ersten Chat am 12. Mai folgten mehrere Anrufe, in denen sie versuchte, ihn zu einem Vertrag zu überreden. «Ich habe ihn regelrecht gejagt», sagt die Biochemikerin. Mit vier verschiedenen mRNA-Kandidaten, die sich noch in klinischen Studien befanden, war Marett «nicht darauf erpicht, Verträge zu unterzeichnen, bevor nicht klar war, was er tatsächlich verkaufen würde», sagt sie. Doch am 20. Juli, nachdem sich herausgestellt hatte, dass mindestens ein Impfstoff in Phase-I-Studien eine Immunantwort auslöste, wurde ein Vertrag für 30 Millionen Dosen unterzeichnet. Das «Projekt Lightspeed» hatte seinen ersten Kunden.

Pfizer in den Vereinigten Staaten erhielt ähnlich dringliche Anfragen von der «Operation Warp Speed», der vom Weißen Haus unter Trump am 15. Mai eingerichteten Taskforce für Covid-19-Impfstoffe und Therapien. Die Taskforce hatte beschlossen, drei verschiedene Impfstofftechnologien zu unterstützen und ihren 10-Milliarden-Dollar-Fonds zur Förderung von jeweils zwei Unternehmen pro Impfstoffkandidat einzusetzen. Die amerikanische Regierung arbeitete bereits mit Moderna zusammen, und der erfahrene Pharmamanager Moncef Slaoui, der mit der Leitung von «Warp

Speed» betraut wurde, wollte auch in das Impfstoffprojekt von Pfizer investieren und das Unternehmen so in die Coronavirus-Bekämpfung des Landes einbinden. «Es war völlig klar», sagt Slaoui, «dass man auf Moderna und BioNTech setzen sollte.»

Albert Bourla jedoch war strikt gegen diese Form der Finanzierung. «Es war die Zeit der Trump-Regierung, und es standen Wahlen an, das politische Umfeld war also sehr, sehr aufgeladen», erinnert er sich. «Ich wusste, wenn wir das Geld nehmen würden, würden sie einen Platz am Tisch wollen», sagt der Pfizer-Chef, der diese Entscheidung ohne Rücksprache mit Uğur traf. Er habe seine «Wissenschaftler nicht mit dieser Bürokratie belasten» wollen.
[12] Stattdessen teilte Bourla Slaoui mit, er wolle einen einfachen Kaufvertrag mit den Vereinigten Staaten schließen. Kaufen Sie die Dosen, lautete die Botschaft, und wir werden liefern.

Slaoui, der in engem Kontakt mit Kate Bingham stand (und sagt, er habe kaum je mit einem seiner EU-Kollegen gesprochen), vereinbarte zwei Tage nach Großbritannien eine erste Bestellung von 100 Millionen Dosen mit der Option, weitere 500 Millionen zu kaufen – mehr als genug, um die gesamte Bevölkerung der USA zu impfen. Beide Länder handelten schnell, weil ihre Taskforces von «Leuten aus der Industrie» geleitet wurden, wie Marett sagt, und beide auf absoluter Unabhängigkeit von ihren politischen Vorgesetzten bestanden.

Das Impfstoff-Beschaffungsteam der Europäischen Union hatte diesen Luxus nicht. Es war unmittelbar rechenschaftspflichtig gegenüber den gewählten Vertretern der 27 Mitgliedstaaten, von denen einige Entwickler aus den eigenen Ländern wie die französischen Unternehmen Sanofi und Valneva bevorzugten. Die Verhandler, wohl wissend, dass große Bereiche ihrer Tätigkeit an die Öffentlichkeit dringen konnten, wenn die EU-

Abgeordneten ihren Schriftverkehr anforderten, zögerten, einen mRNA-basierten Impfstoff zu unterstützen, für dessen Wirksamkeit noch keine Daten aus der realen Welt vorlagen, und gaben keine frühzeitige Bestellung auf. «Es gab keine Blaupause für die Beschaffung von Wirkstoff in einer Pandemie», sagt Özlem ein Jahr später über diese Haltung. «Es war also nicht verwunderlich, dass die EU einige Zeit brauchte, um die Lage zu sondieren.»

Die Ressourcen der EU waren auch viel geringer. Obwohl die Bevölkerung Europas größer ist als die der Vereinigten Staaten, verfügte die europäische Impfstoff-Taskforce (zusammen mit den Mitteln, die für den Kampf gegen Waldbrände und anderen Naturkatastrophen vorgesehen waren) [13] nur über rund 3,2 Milliarden Dollar [14] – knapp ein Drittel dessen, was für «Warp Speed» zur Verfügung stand. Weniger reiche EU-Staaten wollten wissen, warum Brüssel dieses begrenzte Budget für einen relativ teuren Impfstoff bereitstellte, wo doch sehr wahrscheinlich günstigere Impfstoffe mit bewährteren Methoden zur Verfügung stünden. Andere Länder waren frustriert über das unablässige Vor und Zurück, vor allem Deutschland. Neben Frankreich, Italien und den Niederlanden gehörte Deutschland zu dem Quartett von Mitgliedstaaten, das angefangen hatte, Impfstoffe auf eigene Faust zu beschaffen, und dann von der EU-Kommissionspräsidentin Ursula von der Leyen gebremst wurde. Doch nachdem die USA und das Vereinigte Königreich Lieferverträge unterzeichnet hatten, wollte diese Gruppe, dass die EU-Taskforce rasch nachzieht. «Manchmal hatte ich den Eindruck, dass die Kommission 27 verschiedene Ansichten vertrat», sagt Marett, der mit den Vertretern der EU direkt verhandelt hatte. Selbst als der BioNTech-Impfstoff als erster in Europa nahe daran war, in die letzte Phase der klinischen Studien einzutreten, hatte die EU noch keine Dosen gekauft. «Ich versuche, nicht zu kritisch zu

sein», sagt Marett über den langwierigen Beschaffungsprozess, «aber wir waren auf uns allein gestellt.»

Uğur, der selten Personen oder Institutionen kritisiert, hatte eine differenziertere Sichtweise. «Ich ahnte, was hinter den Kulissen vor sich ging», sagt er. «Aber ich wusste, dass bald klar sein würde, dass unser Impfstoff eine Bestellung wert war. Ich bat Sean, die Tür für die EU offen zu halten.»

Monate später, als die Öffentlichkeit angesichts einiger Klauseln in den Verträgen mit Impfstoffherstellern aufschrie, schien die Angst der EU-Beamten vor kühnen Wetten ironischerweise gerechtfertigt zu werden. Vielleicht ahnten sie, dass es in dem unwahrscheinlichen Fall, dass der Impfstoff gesunden Menschen schadete, einen langwierigen Streit darüber geben würde, wer die Verantwortung trug. Eine Klagewelle konnte die Werte eines Pharmariesen kurzzeitig in den Keller rasseln lassen, für ein Biotech-Unternehmen war sie möglicherweise tödlich. Damit im Fall eines gesundheitlichen Notstands alles lief wie geschmiert, garantierten Großbritannien und die Vereinigten Staaten den Herstellern eine Haftungsfreistellung, während die EU beschloss, AstraZeneca in einem solchen Fall zu entschädigen. Bei BioNTech und Pfizer jedoch war die EU nicht bereit, das Risiko zu teilen. «Ihr Argument war: AstraZeneca berechnet uns nur X, und ihr wollt erheblich mehr pro Dosis, also solltet ihr mehr Haftung übernehmen», sagt Sean Marett. Das Unternehmen, war seine Antwort, «kann es sich nicht leisten, zu diesem Preis an euch zu verkaufen, und wenn wir zum Preis von AstraZeneca verkaufen, werden wir dies bei der nächsten Pandemie nicht mehr tun können, weil es uns dann nicht mehr geben wird.»

Im Jahr 2021, nachdem Hunderte Millionen Menschen geimpft worden waren, versuchten Forscher in den USA und in Großbritannien zu berechnen, was jede Dosis für die Weltwirtschaft wert war. Ihre Ergebnisse rückten das Geschacher um Euro und Cent in ein wenig schmeichelhaftes Licht. Drei Milliarden «jährliche Impfdurchläufe», so schrieben die Wissenschaftler, haben «einen globalen Nutzen von 17,4 Billionen Dollar». Pro geimpfter Person, so schätzten sie, beträgt der durchschnittliche Nutzen satte 5800 Dollar. [15]

Die politische Hitze bei der Impfstoffbeschaffung wurde nur noch von den steigenden Temperaturen bei Uğur Şahin und Özlem Türeci zu Hause übertroffen. Die kleine Wohnung der Familie hatte viele Fenster, und da es in Mainz in diesem Juli bis zu 35 Grad heiß wurde, fühlten sie sich bald wie in einem Treibhaus. «Wir erwarteten, dass Frodo an die Tür kommt und einen Ring hereinwirft», sagt Özlem in Anspielung auf einen Vulkan – den Schicksalsberg – in der *Herr der Ringe*-Saga.

Doch die Nachrichten ihrer Kollegen sorgten für Erfrischung. Wie von Uğur erwartet, hatten die ermutigenden Phase-I-Daten die Aufmerksamkeit der Finanzmärkte auf sich gezogen. Beim zweiten Anlauf gelang es Ryan Richardson, eine Kapitalerhöhung abzuschließen, wobei er die innovative Deal-Struktur nutzte, um eine Wiederholung des Flops vom Februar zu vermeiden. Bis zum Ende des Monats hatte BioNTech mehr als eine halbe Milliarde US-Dollar von neuen und alten Investoren sowie eine weitere Viertelmilliarde von einem Fonds der Regierung von Singapur eingesammelt.

BioNTech und Pfizer schlossen zudem weitere Lieferverträge mit Japan, Kanada und mehreren kleineren Staaten ab. Israel zahlte einen Aufpreis, um

bei den Lieferungen die Nase vorn zu haben, und bot die anonymisierten Gesundheitsdaten seiner neun Millionen Bewohner im Gegenzug an. An Abnehmern für den Impfstoff der beiden Unternehmen würde es nicht mangeln, das war jetzt klar, sofern er sich als wirksam erweisen würde.

Einer der Impfstoffkandidaten von BioNTech schien diese Erwartung erfüllen zu können.B.1, dessen Daten am 1. Juli bekanntgegeben worden waren, hatte die von Kathrin Jansen sogenannte «Quick-Kill»-Strategie überlebt, bei der die in Phase I getesteten uRNA- und saRNA-Konstrukte aussortiert worden waren. Obwohl es bei drei Viertel der Patienten Fieber auslöste, war B.1 das Konstrukt, welches Großbritannien, die USA und einige andere Länder dazu veranlasst hatte, Dosen im Voraus zu bestellen, und die Investoren davon überzeugen konnte, Geld auf den Tisch zu legen. Es sollte auch in einer bevorstehenden Phase-I-Studie in China unter Federführung von Fosun verwendet werden, die nach wochenlanger Vorbereitung auf den Weg gebracht worden war.

Es gab jedoch einen Nachzügler. Wie B.1 war er auf der modRNA-Plattform aufgebaut, aber statt die kleine RBD des Coronavirus darzustellen, kodierte er für das gesamte Spike-Protein. Dieses Konstrukt hatte Uğur in letzter Minute gegen eine neuere Version, das B2.9, ausgetauscht und die Produktion in Idar-Oberstein umgestellt, nachdem Alex Muiks Tests gezeigt hatten, dass es in Mäusen bessere Antworten hervorrief. Aufgrund der Komplexität des Herstellungsprozesses war es in der ersten Studie am Menschen ganze drei Wochen nach B.1 verabreicht worden. Die Blutproben von Patienten, denen zweimal B2.9 injiziert worden war, würden erst nach einer Weile vorliegen.

Angesichts des für Ende Juli geplanten Beginns einer Phase III «kamen wir schnell zu der Überzeugung, dass wir, sobald wir etwas haben, das

funktioniert, wegen der Dringlichkeit der Pandemie wahrscheinlich damit weitermachen würden», sagt Martin Bexon, ein Berater, der an der deutschen Erststudie am Menschen mitgewirkt hat, «selbst wenn wir dadurch nicht den besten Kandidaten finden». Schließlich hatte Claudia Lindemann alle Register gezogen, um die Dauer einer toxikologischen Studie von sechs auf zwei Monate zu verkürzen, und Özlem und ihr Team hatten die Dauer der Phase-I-Studie um Wochen verkürzt. Aus diesen beschleunigten Prozessen war ein starker Impfstoff hervorgegangen, und die Experten für die Lieferkette hatten einen Plan zur Herstellung von Zehntausenden Dosen für eine weltweite klinische Studie ausgearbeitet. Konnte es sich BioNTech angesichts all der im «Projekt Lightspeed» erzielten Ergebnisse leisten, die Hände in den Schoß zu legen und abzuwarten, wo es doch im Besitz eines erfolgreichen Kandidaten war?

Für Uğur und Özlem war die Antwort ein klares Ja. Erstens waren Daten aus den Studien von BioNTech und anderen Impfstoffentwicklern eingetroffen, die zeigten, dass Impfstoffe, die für das gesamte Spike-Protein kodieren wie B2.9, keine infektionsverstärkenden Antikörper bildeten – jenes potenziell gefährliche Phänomen, das die beiden zu Beginn des «Projekts Lightspeed» nächtelang wach gehalten hatte. Einer der Gründe, warum sie B.1, das auf die kleinere RBD abzielt, unter die Finalisten von Phase I aufgenommen hatten, lag darin, dass sie die Wahrscheinlichkeit dieses gefürchteten Effekts verringern wollten, der frühe Bemühungen um die Entwicklung von Impfstoffen gegen SARS und MERS erschwert und, wie wir in Kapitel 3 gelernt haben, amerikanische Kinder geschädigt hatte, die in den 1960er Jahren eine RSV-Impfung erhalten hatten. Nun, da allmählich klar wurde, dass infektionsverstärkende Antikörper bei einem SARS-CoV-2-Impfstoff kein Problem sind, war ein Konstrukt, das das gesamte Spike-

Protein darstellte wie B2.9, attraktiver. Es bot den Abwehrkräften des Immunsystems eine größere Zielfläche und konnte den starken Andockmechanismus, den das Virus zur Infiltration von Zellen nutzte, besser unterbrechen.

Das Ärztepaar vermutete, dass B2.9 auch in der Lage sein würde, die T-Zellen – jene spezialisierten Scharfschützen der Immunarmee, die kranken Zellen den «Todeskuss» geben – in größerer Zahl zu mobilisieren. Es gab gute Gründe für die Annahme, dass diese Spezialeinheiten, die Uğur und Özlem seit Jahrzehnten gegen Krebserkrankungen einsetzten, auch für die Bekämpfung des Coronavirus entscheidend waren. Ende März hatten Veröffentlichungen gezeigt, dass einige Personen, die an Covid-19 erkrankt waren, aber nur unter leichten Symptomen litten, T-Zell-Antworten, aber keine Antikörper aufwiesen, was auf die größere Bedeutung dieser zweiten Verteidigungslinie hindeutete.

Große Pharmaunternehmen jedoch «würdigten die Bedeutung von T-Zell-Daten nicht», sagt Özlem. Bei einigen Krankheitserregern sind Antikörper, die angreifen, bevor ein Virus in die Zellen eindringen kann, ausreichend, um eine Infektion zu verhindern, aber nicht bei allen, und schon gar nicht bei Coronaviren. Dennoch hatten Antikörper für die meisten Entwickler Vorrang. «Die Impfstoffindustrie für Infektionskrankheiten hat sich in diese Richtung entwickelt, was ich nicht nachvollziehen kann», fügt Özlem hinzu. Es würde nicht einfach sein, Pfizer davon zu überzeugen, an den T-Zell-Daten festzuhalten.

Uğur hatte diesen Fall vorausgesehen. «Wir hatten mit Kathrin die klare Abmachung», sagt er, «dass wir uns nicht auf den ersten Impfstoff stürzen, der funktioniert.» Sie willigte ein zu warten.

Während die Teams auf beiden Seiten des Atlantiks auf weitere Daten zu B2.9 warteten, waren die Verantwortlichen für die Lieferketten zunehmend verärgert, weil sie befürchteten, es werde nicht genügend Impfstoff zur Verfügung stehen, um die Anforderungen der Phase-III-Studie zu erfüllen. Zehntausende Teilnehmer mussten in Dutzenden von Zentren weltweit geimpft werden, und so viel Material mit einem Vorlauf von mehreren Wochen herzustellen, war schon schwierig genug. Den Kandidaten wenige Tage vor dem Start zu wechseln, warnten sie, würde den Bogen überspannen.

Uğur fand bald einen Weg, sie zu besänftigen. Und wieder war dabei die Mathematik im Spiel. Er hatte eine Diskrepanz festgestellt zwischen der Menge des Impfstoffs, der für die Phase-I-Studien in den Vereinigten Staaten und Deutschland produziert wurde, und den Mengen, die den Probanden tatsächlich verabreicht wurden. Obwohl ausreichende Mengen geliefert wurden, hatten die Kliniker oft zu wenig Impfstoff. Uğur erkannte, dass aufgrund der strengen Gebrauchsvorschriften bis zu achtzig Prozent der 0,5 ml Impfstoff in jedem Fläschchen verschwendet wurden. Da das Medikament keine Konservierungsstoffe enthielt, mussten Ärzte und Krankenschwestern es innerhalb von sechs Stunden nach dem Öffnen einer Ampulle verwenden, um eine Kontamination durch Bakterien zu vermeiden. Sie erhielten zwei oder drei Dosen aus den kleinen Fläschchen, aber da die Probanden ihre Injektion zu unterschiedlichen Uhrzeiten erhielten, die oft mehr als sechs Stunden auseinanderlagen, wurde der Rest weggeworfen.

Uğur schickte seine Erkenntnisse zusammen mit einem Vorschlag per E-Mail an die Teams von BioNTech und Pfizer. Jedes Fläschchen solle *weniger* Impfstoff enthalten, sagte er, und das Füllvolumen solle auf 0,3 ml reduziert werden. Die Herstellung wäre dadurch zwar etwas komplizierter, aber da 60 Prozent mehr Fläschchen produziert würden, würden letztlich

weniger Dosen verlorengehen, argumentierte er. Es waren nur noch zwei Wochen bis zum Start von Phase III, und die operativen Teams von Pfizer sagten, es sei zu spät, solche Details zu ändern. Daraufhin rief Uğur Kathrin Jansen an und sagte: «Du musst dich unbedingt dafür einsetzen.» Der amerikanische Riese, so wurde ihm erklärt, habe Standardverfahren, die in letzter Minute nur schwer zu ändern seien. «Mit Verfahrensänderungen sind Risiken verbunden», entgegnete Jansen, wie sie sich erinnert. Schließlich erkannte aber auch Pfizer die Vorteile, und nach mehreren Telefonaten wurde der Änderung zugestimmt.

Schon bald kamen die ersten Daten zum B2.9-Vakzin herein. Die Tests von Alex Muik zeigten, dass der Impfstoff hinsichtlich der Neutralisierung von Antikörpern fast so gut war wie sein modRNA-Geschwister, das B1-Vakzin. Außerdem schien er von den Studienteilnehmern besser vertragen zu werden, denn Nebenwirkungen wie Fieber wurden seltener beobachtet. Dann, am 23. Juli, weniger als 24 Stunden vor dem Tag der Entscheidung, kamen die lang erwarteten T-Zell-Daten. Es hatte sich ein Bild ergeben, das dem voller purpurroter Punkte nicht unähnlich war, das Uğurs und Özlems Team an jenem schicksalhaften Tag im Jahr 2004 auf dem Bildschirm gesehen hatte und das nachwies, dass bestimmte dendritische Zellen in den Lymphknoten besonders gut darin waren, mRNA aufzunehmen. Wie vermutet, zeigte sich, dass der Kandidat beide Arten von T-Zellen in den Kampf schickte, und zwar in größerer Stärke als B1. Damit war belegt, dass B2.9, die modRNA, die für das gesamte Spike-Protein kodierte, «aus immunologischer Sicht ein fast perfekter Impfstoff ist», sagte Uğur wenig später zu einem Freund – ein Impfstoff, der sämtliche Armeeeinheiten des Immunsystems gleichzeitig mobilisierte und seine Hoffnung weckte, dass sie gemeinsam SARS-CoV-2 besiegen würden. «Es ist leicht zu sagen, dass wir

uns von der Wissenschaft und den Daten leiten lassen, aber man braucht die Kraft dranzubleiben», sagte ein ungewöhnlich emotionaler Uğur, der überzeugt war, dass die Entscheidung, auf B2.9 zu warten, in ein paar Monaten den Verlauf der Pandemie verändern würde. Er wiederholte, was er seinem neu zusammengestellten Lightspeed-Team gesagt hatte, als er ihm Anfang Februar die ersten Anweisungen erteilte: «Die Wissenschaft steht an erster, die Geschwindigkeit knapp dahinter an zweiter Stelle.»

Nicht alle teilten Uğurs und Özlems Begeisterung für B2.9. Erstens fehlten noch Daten darüber, wie das Konstrukt bei älteren Menschen wirkte, die durch Covid-19 am meisten gefährdet waren. Diese Gruppe war in den Phase-I-Studien auf Drängen der Zulassungsbehörden als Letzte geimpft worden, und es war noch zu früh, um bei den über 55-Jährigen, die B2.9 erhalten hatten, die Bluttests durchzuführen. Zweitens waren Kathrin Jansen, die Leiterin der Impfstoffabteilung von Pfizer, und ihr Stellvertreter Philip Dormitzer zwar von der Überlegenheit dieses Kandidaten überzeugt, doch andere Mitarbeiter des amerikanischen Konzerns, denen die T-Zell-Antwort weniger am Herzen lag, hielten die Antikörper für die wichtigere Maßnahme, und B1 veranlasste diese Truppen der Körperabwehr zu einem geringfügig stärkeren Einsatz.

BioNTech musste in dieser Frage nicht unbedingt einen Konsens erzielen. Nach jener Videokonferenz, in der Uğur die meisten Entscheidungsbefugnisse abgegeben hatte – was Roshni Bhakta, die Leiterin des Bereichs strategische Partnerschaften und Lizenzen bei BioNTech, damals dazu veranlasst hatte, still in sich hineinzufluchen –, hatte er sich als eines der wenigen Rechte das letzte Wort bei der Auswahl der Kandidaten für die Phase-III-Studie vorbehalten. Aber Uğur wollte nichts erzwingen, und so wurde für den 24. Juli, drei Tage vor Beginn der letzten Phase der klinischen Studien, eine

große Zoom-Konferenz angesetzt. Sechzig Personen waren eingeladen. Allen war klar, dass das virtuelle Treffen mit einem Beschluss enden musste.

Uğur und Özlem nahmen von zu Hause aus teil, ebenso wie BioNTechs Regulatorikexperte Ruben Rizzi, der für die Herstellung verantwortliche Andreas Kuhn, Testleiter Alex Muik und viele andere. Von Pfizer wählten sich «Tausende» ein, darunter Bill Gruber und Steve Lockhardt, die klinischen Leiter der Phase-III-Studie, sowie Donna Boyce, die Leiterin der Regulatorikabteilung. Von der Führungsriege des Pharmakonzerns waren Kathrin Jansen und Philip Dormitzer mit dabei sowie der wissenschaftliche Leiter Mikael Dolsten. «Wir wussten, dass wir jetzt eine Milliarde Dollar aufs Spiel setzen würden, ohne dass wir etwas dafür bekamen», erinnert sich Dolsten. Der in Schweden geborene Wissenschaftler sagt, er habe versucht, «einen Schritt zurückzutreten und zu sagen: ‹Seht mal, was wir da vor uns haben, kennen wir weniger gut, aber es hat mehr Daten, die in die richtige Richtung weisen.›» [16]

Nach einer Stunde über das Für und Wider kam die Gruppe zu einer Einigung. BioNTech und Pfizer würden ihre gemeinsamen Anstrengungen und eine Menge Geld für B2.9 in die Waagschale werfen, dessen vollständiger Codename BNT162b2.9 lautete.

Von den zwanzig Kandidaten, die im Februar das Labyrinth des «Projekts Lightspeed» betreten hatten, waren vier klinisch getestet worden. Ende Mai hatte sich einer als vielversprechend erwiesen. Jetzt, nur sechs Monate nachdem Uğur an seinem Schreibtisch gesessen und in *The Lancet* den Artikel über die asymptomatische Verbreitung gelesen hatte, hatte ein «nahezu perfekter» Kandidat das Licht der Welt erblickt. *Es war die Geburtsstunde des Impfstoffs.*

Eine Milliarden-Dollar-Frage war jedoch immer noch unbeantwortet: Würde das Virus einen Mechanismus entwickeln, um sich dem Zugriff des Immunsystems zu entziehen? B2.9, sagte Uğur damals zu seinen Kollegen, sei «so gut, wie es kaum besser geht», um eine spezialisierte Streitmacht zu mobilisieren: Antikörper und T-Zellen. Aber es bestand immer noch eine Chance, dass SARS-CoV-2 das evolutionäre Wettrüsten gewinnen würde. «Wir kennen die andere Seite der Gleichung nicht», sagte Uğur. «Wir wissen nicht, wie sich der Feind verhalten wird.»

Um das herauszufinden, starteten Pfizer und BioNTech am 27. Juli ihre großangelegte Phase-III-Studie mit 30000 Freiwilligen in Deutschland und den Vereinigten Staaten. Das in der Durchführung von klinischen Studien erfahrene Team von Pfizer war auch für die Logistik der Studie verantwortlich, rekrutierte die Probanden, stellte sicher, dass jeder von ihnen zwei Injektionen im Abstand von drei Wochen erhielt, und überwachte die Nebenwirkungen. Das Team von Andreas Kuhn arbeitete in zwei Schichten in Idar-Oberstein und Mainz und stellte wieder einmal genug mRNA her, damit alles in geordneten Bahnen verlief.

Doch bald reichten ihre heroischen Anstrengungen nicht mehr aus. Um die zentrale Frage beantworten zu können, ob der Impfstoff in der realen Welt funktionierte, musste ein erheblicher Teil der Probanden einer Infektion ausgesetzt werden. Doch dank Lockdown, Masken und anderer Maßnahmen zur öffentlichen Gesundheit war das Virus in Amerika und Europa inzwischen einigermaßen eingedämmt worden. Die Studie musste daher auf Länder ausgedehnt werden, in denen die Pandemie stärker wütete, und so

kamen Standorte in Brasilien, Argentinien, Südafrika und der Türkei hinzu, wodurch die Gesamtzahl der Probanden auf weit über 40000 stieg.

«Als immer mehr klinische Zentren eröffnet wurden, kam es nicht selten vor, dass wir einen Anruf von Uğur erhielten», sagt Kuhn. «Er fragte, ob wir die Produktion nicht noch weiter aufstocken könnten.» Das war leichter gesagt als getan. Es dauerte zwischen vier und sechs Wochen, bis eine für klinische Tests produzierte Impfstoffcharge für die Injektion beim Menschen fertig hergestellt war. Zunächst mussten in einem Labor DNA-Sequenzen produziert werden, ein komplizierter und unwägbarer Prozess. Dann übersetzte Kuhns Team mit Hilfe von Bioreaktoren von der Größe eines Party-Bierfasses die DNA in mRNA, reinigte das Material mit Hilfe von Puffern, verpackte es und fror den Wirkstoff bei minus 70 Grad Celsius ein. Die Plastiksäcke – die genügend Flüssigkeit für ein paar tausend Dosen enthielten – wurden in spezielle Styroporboxen gepackt, die etwa so groß wie ein Koffer sind, aber Trockeneis enthalten, und an einen eigens dafür vorgesehenen Fahrer übergeben. Der Fahrer machte sich dann – oft über Nacht – auf den achtstündigen Weg zu Polymun in Österreich, ausgestattet mit offiziellen Dokumenten für den Fall, dass er an der teilweise geschlossenen Grenze angehalten wurde, um umzudrehen und das Gleiche noch einmal zu machen, sobald die nächste Charge fertig war.

Sobald der Wirkstoff bei dem familiengeführten Zulieferer eintraf, wurde er aufgetaut, in Lipide verpackt, in Fläschchen gefüllt und verschlossen. Das dauerte weitere zwei Tage, aber die komplizierteste Phase stand noch bevor. Ein spezialisiertes Unternehmen musste die Fläschchen ordnungsgemäß etikettieren, sie in Boxen mit Trockeneis verpacken und ein digitales Thermometer anbringen, das die Temperatur ständig aufzeichnete, um sicherzustellen, dass sie während des Transports nicht wesentlich stieg.

Anfang 2020 war BioNTech davon ausgegangen, dass sie noch Jahre von der Herstellung eines ersten marktfähigen Produkts entfernt seien, und hatte nur einen einzigen Anbieter geprüft, der in der Lage war, all diese Aufgaben zu erfüllen: Almac. Das Unternehmen hatte seinen Sitz im nordirischen County Armagh.

Da keine Zeit blieb, eine andere Firma zu identifizieren und zu zertifizieren, mussten die bei Polymun in Wien abgefüllten Fläschchen eingefroren, erneut in Trockeneisboxen verpackt und im Kofferraum eines Transporters verstaut werden, um auf eine zweitägige Reise durch Deutschland, Frankreich, über den Ärmelkanal, England, Wales, die Irische See, Irland und schließlich durch Nordirland nach Craigavon geschickt zu werden. Zeitgleich mit dieser logistischen Choreographie wurde an einigen einbehaltenen Fläschchen Tests durchgeführt, um sicherzustellen, dass die auf dem Transport befindliche Impfstoffcharge die hohen Qualitätsstandards erfüllte und vor allem steril war. Erst nach der Freigabe konnten die Fläschchen von Almac zu den Orten geflogen werden, an denen die Freiwilligen geimpft wurden.

Nicht jede Charge war erfolgreich. Selbst bei der Expertise, die BioNTech erworben hatte, musste nur einer der 50000 Arbeitsschritte im Produktionsprozess schiefgehen, damit die Dosen als unbrauchbar galten. Christoph Prinz, der erst Anfang 2020 zu BioNTech gekommen war und ein Team leitete, das mitverantwortlich war für die gleichbleibende Qualität der hergestellten mRNA-Chargen, gingen die Fehlchargen besonders nah. Sein jüngerer Bruder arbeitete als Arzt auf der Intensivstation eines Stuttgarter Krankenhauses und meldete sich am Ende jeder anstrengenden Schicht bei ihm. «Ich war an der Entwicklung eines Impfstoffs beteiligt, und er rief mich um Mitternacht an und erzählte mir, was bei ihm los war», sagt Prinz. «Er

fing an, Patienten zu intubieren, und sah sie sterben.» Bei einem dieser nächtlichen Telefonate erzählte ihm sein Bruder, er habe binnen weniger Stunden drei Familien mitteilen müssen, dass ihre Angehörigen gestorben waren, nachdem die experimentelle Behandlung mit antiviralen Medikamenten nichts gebracht hatte. «Ich saß da und dachte: ‹Tue ich genug? Können wir etwas besser machen?›», erinnert er sich.

Auch wenn sie nicht ganz vorn an der Covid-19-Front standen, teilten andere diese Bürde. Uğur selbst begann, sich umzuhören und zu versuchen, den Produktionsprozess zu beschleunigen. An einem Freitag im August rief er um neun Uhr abends Dietmar Katinger an, den Geschäftsführer von Polymun, der auf seinem Segelboot vor der Küste einer kleinen griechischen Insel unterwegs war. «Er fragte, ob wir die Freigabe beschleunigen könnten und ob ich den Leiter unserer Qualitätssicherung anrufen könnte», sagt Katinger. Gemeint waren die Kontrollen, die durchgeführt werden mussten, bevor die Dosen an die Phase-III-Verabreichungszentren ausgeliefert werden konnten.

Ende August packte auch Pfizer mit an. Da zwischen Europa und den Vereinigten Staaten nur sehr wenige Passagierflugzeuge verkehrten, die auch Fracht transportieren konnten, wurde Albert Bourlas Privatjet nach Frankfurt geschickt, um den Impftransport zu unterstützen.

Christoph Prinz und seine Kollegen wurden bald entlastet, zumindest was die schwierige Aufgabe anging, der Welt einen zugelassenen Impfstoff bereitzustellen. Nach den positiven Ergebnissen der Phase I im Juli waren die Führungskräfte von Novartis bereit, an den Verhandlungstisch zurückzukehren und über einen Verkauf ihres Standorts Marburg zu sprechen. Am 17. September ging ein Teil des mit Emil von Behrings Nobelpreisgeld finanzierten Komplexes in den Besitz von BioNTech über. In dem Gebäude, von dem aus der Pionier der Immunologie seine Aktivitäten geführt hatte, im

Hintergrund eine Büste des großen Mannes, verkündete Uğur der Presse, dass die Anlage, sobald sie voll betriebsbereit war, in der Lage sein werde, bis zu 750 Millionen Impfstoffdosen pro Jahr zu produzieren. Eine globale Katastrophe gab der Stadt, die vor Jahren selbst zum Synonym für ein tödliches Virus geworden war, die Chance, ihren Ruhm als globaler Anbieter eines revolutionären, lebensrettenden Medikaments zurückzugewinnen.

Die Spezialausstattung wurde sofort herangeschafft, und die Mainzer Produktionsexperten schulten die dreihundert Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von Novartis, die sich freuten, an einem der ohne Zweifel wichtigsten Covid-19-Impfstoffprojekte mitwirken zu können. «Es gibt doch nichts Schöneres, als mit am Ruder zu stehen und etwas tun zu können, damit die Lage besser wird», sagt Valeska Schilling, langjährige Produktionsleiterin in Marburg, [17] die innerhalb weniger Wochen die mRNA-Produktion verinnerlichte. Ein Mitarbeiter von Polymun reiste ebenfalls an den neuen Standort, um das neue Team in den Prozess der Lipidformulierung einzuweisen, den das Unternehmen perfektioniert hatte. Es mussten zwar noch Sicherheitsprüfungen durchgeführt und Genehmigungen der örtlichen Behörden eingeholt werden, aber BioNTech beendete damit eine Reise, die zwölf Jahre zuvor mit der Suche nach individualisierten Krebstherapien begonnen hatte. Kuhns Team war bei der Materialproduktion von Milligramm auf Kilogramm umgestiegen. Die industrialisierte mRNA-Herstellung stand kurz davor, Wirklichkeit zu werden.

Zwei Tage vor der Ankündigung in Marburg leistete die Bundesregierung BioNTech schließlich Unterstützung in Form einer Förderung von 375 Millionen Euro. Zu diesem Zeitpunkt hatte das Unternehmen bereits einige hundert Millionen Euro aus eigenen Mitteln für Rohstoffe und Produktion ausgegeben und Europas erste Produktionsstätte für Covid-19-Impfstoffe

errichtet, ohne dass die EU selbst eine Vorbestellung aufgegeben hätte. Neben einem Vorabkauf von Impfstoffdosen, meint Oliver Hennig, wäre es sinnvoll gewesen, wenn die EU gesagt hätte: «Okay, wir kaufen ausreichend Fill-and-Finish-Kapazitäten für unsere Region und überlassen sie dem, der führend in der Entwicklung ist.» Stattdessen habe man die Unternehmen einem Wettbewerb um die begrenzten Ressourcen ausgesetzt.

Monate später räumte Kommissionspräsidentin von der Leyen gegenüber der *Süddeutschen Zeitung* ein, dass Europa seine Befugnisse zu zögerlich wahrgenommen habe. «Ein Land kann ein Schnellboot sein», sagte sie, aber «die EU ist mehr ein Tanker». [18] Uğur und Özlem jedoch waren froh, dass sie all diesen Schiffen aus dem Weg gegangen waren. Gegen politische Forderungen geschützt zu sein, sei für BioNTech eine «komfortable Situation» gewesen, sagt Uğur, der sich über die Art und Weise, wie das Unternehmen von den EU-Parlamentariern behandelt wurde, «nicht wirklich beschweren» möchte. Dem Team vom «Projekt Lightspeed» war es gelungen, in weniger als acht Monaten einen Impfstoff zu entwickeln, zu testen und massenhaft zu produzieren, ganz ohne Druck von außen. Und genau so hatte es sich das Paar immer gewünscht.

In den Vereinigten Staaten hingegen hatte Pfizer mit genau dem gegenteiligen Problem zu kämpfen: übermäßiger politischer Einmischung.

Am Samstagmorgen, dem 22. August, setzte Donald Trump angesichts seiner anhaltend schlechten Umfragewerte einen Tweet ab, in dem er die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA beschuldigte, die Entwicklung von Corona-Medikamenten zu verzögern, um seine Aussicht auf einen Sieg bei den bevorstehenden Präsidentschaftswahlen zu schmälern. «Der Deep State

oder wer auch immer bei der FDA macht es den Arzneimittelherstellern sehr schwer, Leute zu bekommen, um Impfstoffe und Medikamente zu testen», schrieb er. Die FDA hoffe offensichtlich, so Trump weiter, eine positive Nachricht bis nach dem 3. November hinauszuzögern. Zusätzlich verärgert über die Entscheidung der Arzneimittelbehörde, die Notfallgenehmigung für das Malariamedikament Hydroxychloroquin, das der Präsident zur Behandlung von Covid-19 angepriesen hatte, zu widerrufen, schloss Trump in seinem Tweet auch den Behördenchef Stephen Hahn ein und entfachte damit einen Sturm der Entrüstung in den sozialen Medien. Bald tauchten Berichte auf, denen zufolge das Weiße Haus versuche, die Sicherheitsstandards zu umgehen, um den AstraZeneca-Impfstoff im Eilverfahren auf den Markt zu bringen. [19] Dem Pfizer-Team wurde bewusst, dass die Lage langsam gefährlich wurde.

Die Situation wurde noch schlimmer, als Trump – der in übervollen Stadien vor Anhängern ohne Maske eine Wahlkundgebung nach der anderen abhielt – andeutete, bald könnte ein Impfstoff fertig sein, «vielleicht sogar vor einem ganz besonderen Datum». [20] Genau genommen war dies nicht einmal falsch. Albert Bourla hatte wiederholt erklärt, er sehe eine «hohe Wahrscheinlichkeit», im Oktober die Zulassung zu beantragen. [21] Das Datum war zu einem frühen Zeitpunkt vom «Projekt Lightspeed» angepeilt worden, als «wir den 3. November, den Tag der amerikanischen Präsidentschaftswahl, nicht einmal entfernt im Kopf hatten», sagte der Vorstandsvorsitzende von Pfizer, und es war gewählt worden, um einen Impfstoff zur Verfügung zu haben, bevor im Winter eine weitere Infektionswelle begann. Aber die von Trump gemachte Andeutung, die Entwicklung von Medikamenten werde im Sinne politischer Prioritäten

beschleunigt, würde das Vertrauen der Öffentlichkeit in einen Impfstoff erschüttern, befürchtete Bourla jetzt.

Zu Recht. Eine im August 2020 für das Fachmedium STAT durchgeführte Umfrage ergab, dass in den USA 82 Prozent der Demokraten und 72 Prozent der Republikaner glaubten, die Impfstoffzulassung werde von der Politik und nicht von der Wissenschaft bestimmt. Sollte es so weit kommen, dass BioNTech und Pfizer ihre harte Arbeit zur Entwicklung eines sicheren und wirksamen Impfstoffs nur geleistet hätten, damit am Ende eine Mehrheit der Amerikaner ihn nicht akzeptieren würden? Ein Szenario, das Uğur und Albert Bourla regelmäßig erörterten und das zu verhindern sie sich zunehmend verpflichtet fühlten.

Bourla, der inzwischen Masken mit der Aufschrift «SCIENCE WILL WIN» (Die Wissenschaft wird sich durchsetzen) trug, teilte Anfang September auf einem Flug von Frankfurt nach Wien seine Bedenken mit Uğur. Ihrer Herkunft nach – ein griechischer Jude und ein türkischer Muslim – waren sie ein ungleiches Paar. Sie hatten sich gerade persönlich kennengelernt und waren auf dem Weg zum Zulieferer Polymun. «Es war großartig, Albert persönlich zu treffen», sagt Uğur. «Er war völlig frei von Allüren, und wir unterhielten uns ziemlich lange über unser Leben, unsere Familie und unsere Kinder.» Als sie in der Luft waren, drehte sich das Gespräch um ernstere Themen. Bourla sagte, dass er an einer scharfen Erwiderung auf Trump arbeite und sich freuen würde, wenn Uğur ihn unterstützte. Er zog ein zusammengefaltetes DIN-A4-Blatt aus der Tasche, das den Arbeitstitel «Das Versprechen der Covid-19-Impfstoff-Hersteller» trug.

Uğur lehnte sich in seinem Sitz zurück und begann, das Dokument zu lesen. «Wir, die unterzeichnenden biopharmazeutischen Unternehmen», hieß

es darin, «möchten unser fortwährendes Engagement für die Entwicklung und Erprobung potenzieller Impfstoffe gegen Covid-19 im Einklang mit hohen ethischen Standards und soliden wissenschaftlichen Grundsätzen deutlich machen.» Die Unterzeichner versicherten, keine Abstriche bei der Sicherheit zu machen und nicht zu versuchen, die gesetzlichen Vorschriften zu umgehen. Trump wurde zwar nicht namentlich erwähnt, aber der Subtext war überdeutlich. Die Chefs von Johnson & Johnson, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Merck, Moderna, Novavax und Sanofi hätten einer Unterzeichnung zugestimmt, sagte Bourla. Ob sich BioNTech nicht anschließen wolle, fragte er. Trotz seiner lebenslangen Aversion, sich an politischen Debatten zu beteiligen, zögerte Uğur nicht. «Ich sagte: ‹Danke, Albert, das ist wunderbar›», erinnert er sich. Wenige Tage später war «das Versprechen» in den Schlagzeilen. Nur Stunden nach Veröffentlichung des Briefes erfolgte der Beweis dafür, dass die Wissenschaft die Kontrolle hatte: Oxford/AstraZeneca setzte eine klinische Studie vorübergehend aus, nachdem bei einem Probanden in Großbritannien unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten waren.

Da sich das Coronavirus schnell in der ganzen Welt verbreitete, erweiterten BioNTech und Pfizer ihre Phase-III-Studie auf 43000 Teilnehmer, die damit zu einer der größten jemals durchgeführten Studien am Menschen wurde. Der Oktober rückte näher, und damit kam auch für die beiden Unternehmen die Stunde der Wahrheit.

Die meisten randomisierten klinischen Studien sind auf dieselbe einfache Weise aufgebaut. Die Probanden erhalten entweder ein Placebo oder das zu testende Medikament, aber weder sie noch sonst jemand, der an der Studie

beteiligt ist, erfahren, wer was erhalten hat. Lediglich in einer gesicherten Datenbank, auf die nur unabhängige Statistiker und ein Gremium externer Sachverständiger Zugriff haben, sind die Strichcodes der Fläschchen den einzelnen Studienteilnehmern zugeordnet. Durch diese «Doppelblind»-Methode abgesichert, lehnen sich die Sponsoren oder Initiatoren der Studie zurück und warten.

Worauf sie warten, hängt von den mit der verantwortlichen Aufsichtsbehörde verabschiedeten Protokollen ab. Im Fall von BioNTech und Pfizer hatte die US-Arzneimittelbehörde sehr genau dargelegt, was sie sehen wollte, bevor sie einen Corona-Impfstoff für eine Notfallzulassung in Betracht zog. Um herauszufinden, ob die Impfung den von der Behörde festgelegten Schwellenwert von mehr als 50 Prozent Wirksamkeit bei dem Schutz vor schweren Erkrankungen oder tödlichen Krankheitsverläufen erreichte, verlangte die amerikanische Behörde, dass unter den zweimal geimpften Studienteilnehmern mindestens 164 Covid-19-Fälle nachgewiesen wurden. Externe Sachverständige sollten prüfen, wie viele dieser Erkrankten zweimal den Wirkstoff und wie viele zweimal eine harmlose Kochsalzlösung erhalten hatten, um anhand dieser Verteilung die Wirksamkeit des Impfstoffs zu berechnen.

BioNTech, Pfizer und die amerikanische Arzneimittelbehörde hatten sich auf eine Reihe von Zwischenanalysen geeinigt, die durchgeführt werden sollten, sobald 32, 62, 92 und 120 Covid-19-Fälle bestätigt waren. Wenn die Ergebnisse ermutigend waren, könnten die Experten an jeder dieser Zwischenanalysen der Weltöffentlichkeit kundtun, dass die «Mission erfüllt» sei, und die Unternehmen konnten die Impfstoffzulassung beantragen, ohne warten zu müssen, bis die übrigen Fälle verifiziert waren.

Es war der erste dieser Boxenstopps, der «gute Chancen» hatte, Ende Oktober erreicht zu werden, wie Albert Bourla gegenüber den Medien mehrfach sagte – obwohl, wie bei jeder Studie dieser Größenordnung, der Zeitplan davon abhängig war, wie schnell die Fälle in Brasilien oder Südafrika verifiziert und den Teams von Pfizer mitgeteilt wurden. Inzwischen wiederholte Trump in Fernsehinterviews und auf Wahlkampfveranstaltungen ständig diese Vorhersage. Während seiner ersten chaotisch verlaufenden Debatte mit Joe Biden am 29. September in Cleveland, Ohio, sagte der Präsident, ein Impfstoff sei nur noch «Wochen entfernt».

Doch als die Wochen vergingen, rückte dieses Datum in immer weitere Ferne, was Bourla zu einem zweiten offenen Brief veranlasste, in dem er die «große Verwirrung» über die für die Impfstoffzulassung erforderlichen Schritte zu klären versuchte. Der Pfizer-Chef schwächte seine Prognose ab, indem er sagte, dass «wir vielleicht Ende Oktober wissen, ob unser Impfstoff wirksam ist oder nicht», [22] und dass das Unternehmen «eine bestimmte Anzahl von [Covid-19-] Fällen abwarten muss, wobei diese Daten je nach Entwicklung der Infektionszahlen früher oder später eintreffen könnten». Am 27. Oktober teilte er den Analysten mit, dass «wir im Moment keine 32 Fälle haben». Das Monatsende kam und ging, ohne dass ein Ergebnis vorlag. Als der Wahltag näher rückte, begann die Gerüchteküche zu brodeln.

Irgendwann, sagt Kathrin Jansen von Pfizer, begann die FDA, Bedenken bezüglich der Zwischenanalysen zu äußern. Sie erinnert sich, dass die Behörde fragte: «Sind Sie sicher, dass Sie die Analyse bei 32 machen wollen?», und darauf hinwies, dass andere Entwickler ihre erste Analyse erst bei einer größeren Anzahl bestätigter Infektionen durchführten. Eine Studie schon bei einer so geringen Zahl zu «entblinden» – damit ein externes

Gremium sehen kann, wie viele derjenigen, die sich mit Covid-19 infiziert haben, zweimal geimpft waren und wie viele ein Placebo erhalten hatten –, konnte unzuverlässige Daten zur Wirksamkeit produzieren, warnte die FDA. «Für mich war es eine Frage der öffentlichen Gesundheit, eine größere Zahl von Fällen zugrunde zu legen», sagt Bourla. Er befürchtete, dass die Öffentlichkeit das Vertrauen in den Impfstoff verlieren würde, wenn die ersten Ergebnisse eine «Wirksamkeit von 56 Prozent» ergaben, selbst wenn spätere Daten eine höhere Wirksamkeit belegen würden.

Pfizer und die FDA einigten sich darauf, mit der Veröffentlichung der Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs zu warten, bis mindestens 62 Covid-19-Fälle bestätigt waren – wodurch sich die Ankündigung mit ziemlicher Sicherheit über die amerikanischen Präsidentschaftswahlen hinaus verschieben würde. «Aus wissenschaftlicher Sicht war es die *richtige* Entscheidung», sagt Moncef Slaoui, der Leiter der «Operation Warp Speed». Er glaubt, dass eine kleinere Kohorte möglicherweise nicht repräsentativ für die Gesellschaft insgesamt gewesen wäre und zu wenige Angehörige ethnischer Minderheiten enthalten hätte, um das Vertrauen von Gemeinschaften zu gewinnen, die durch die Geschichte des medizinischen Missbrauchs und der Experimente an ihren Vorfahren in den Vereinigten Staaten gezeichnet waren. [23] Er betont, er wisse nicht, ob hinter der Entscheidung politische Erwägungen steckten, aber «pragmatisch gesehen, vom Standpunkt der Akzeptanz des Impfstoffs, war die Entscheidung unabdingbar».

Die Verzögerung kam bei Trump natürlich nicht gut an. Tage bevor die Amerikaner zur Wahl gingen, wurde Slaoui vom Präsidenten, der selbst gerade eine Covid-19-Infektion überstanden hatte, ins Weiße Haus einbestellt, um die Verschiebung des Zeitplans zu erklären. Wochenlang hatte

er Trump dargelegt, dass die Tests nur im Zeittakt der Wissenschaft vorankommen konnten und dass die Unternehmen warten mussten, bis eine ausreichend große Zahl von Covid-19-Infizierten bestätigt sei, bevor eine Wirksamkeitsrate berechnet werden könne. Er hatte Trump sogar gesagt, dass er nicht verstehe, warum Albert Bourla jemals Vorhersagen gemacht habe, wann dieser Moment eintreffen könne. «Ich kann Ihnen nicht sagen, wann [die Daten veröffentlicht werden], und niemand kann Ihnen sagen, wann», erläuterte er nach eigener Angabe dem Präsidenten. Slaoui, der zuvor mit seinem Rücktritt gedroht hatte, falls es auch nur den Hauch einer Einmischung in das Prüfverfahren für den Impfstoff geben sollte, sagt, er habe auch die wissenschaftliche Begründung dafür erläutert, warum man 62 bestätigte Fälle abwarten müsse. Auf die Frage, ob Pfizer mit dem Aufschub einer Ankündigung Politik mache, antwortete er: «Bei allem Respekt, Herr Präsident, das ist mir egal.»

Kapitel 9

Er funktioniert!

Es war der Sonntag nach Donald Trumps Wahlniederlage, und der kollektive Seufzer der Erleichterung im Gesundheitswesen und in der Wissenschaft war fast hörbar. Ja, in den USA hatte die Zahl der neuen Corona-Fälle vier Tage in Folge Rekordhöhe erreicht, mit dem Spitzenwert von 130000 Neuinfektionen am Samstag, und ja, Anthony Fauci, der führende Experte für Infektionskrankheiten in den USA, hatte der Bevölkerung erklärt, es stehe «eine Menge Leid» bevor. [1] Aber der designierte Präsident Joe Biden hatte in seiner Rede zum Wahlsieg versprochen, sich der Pandemie mit einem «wissenschaftlich fundierten» Plan zu stellen, sodass sich die überreizten Nerven derer, die an vorderster Front kämpften, etwas beruhigten. Ihre äußerst wichtige Arbeit würde bald von einer speziell dafür eingerichteten Taskforce koordiniert werden, um, wie Biden es ausdrückte, «Covid unter Kontrolle zu bekommen».

In Deutschland allerdings waren Uğur und Özlem alles andere als beruhigt. Stattdessen befand sich das normalerweise nicht aus der Fassung zu bringende Paar in einem Zustand nie gekannter Anspannung.

Ihr Bangen hatte nur wenig mit dem Führungswechsel im Weißen Haus zu tun. Irgendwann in den kommenden Stunden, das wussten die beiden Ärzte, würde ein unabhängiger Ausschuss seine erste Bewertung der Wirksamkeit ihres Impfstoffs vornehmen. Die für eine ordnungsgemäße Bewertung erforderliche Anzahl der Infektionen unter den Studienteilnehmern – zum Leidwesen von Trump von 32 auf 62 erhöht – war einige Tage zuvor

ziemlich sicher überschritten worden, aber es hatte eine Weile gedauert, bis die in Kliniken von Berlin bis Buenos Aires durchgeführten Tests und die damit verbundenen Laboruntersuchungen eine doppelte Überprüfung erfahren hatten. Nun erfuhr durch die sogenannte «Entblindung» eine Gruppe von Experten in ihren jeweiligen Wohnzimmern überall auf der Welt, welche Covid-19-Fälle unter den Probanden doppelt geimpft waren und wie viele der Erkrankten ein Placebo erhalten hatten. Bald würden sie berechnen, ob das «Projekt Lightspeed» sein Ziel erreicht hatte: die Entwicklung eines funktionierenden Impfstoffs gegen ein Virus, das die gesamte Welt als Geisel hielt.

Der heikelste Teil des Projekts, die Studie mit Zehntausenden von Freiwilligen in sechs Ländern, verlief bislang fast reibungslos, was bemerkenswert war. Der Testlauf rekrutierte Freiwillige in einem noch nie dagewesenen Tempo, obwohl man sich gezwungen sah, dem Virus rund um den Globus zu folgen, da die Infektionswellen zu- und abnahmen. BioNTech hatte sich von einer Firma, die in den zwölf Jahren ihres Bestehens bisher nur ein paar tausend Dosen eines Medikamentes hergestellt hatte, zu einem Unternehmen entwickelt, das nun ausreichend mRNA für Zehntausende Impfungen innerhalb von wenigen Wochen produzierte. Die Teams von Biotechnikern des österreichischen Zulieferers Polymun hatten rund um die Uhr in Schichtdiensten gearbeitet, um die mRNA mit Lipiden zu umhüllen und das Material an ungefähr 150 Studientestzentren rund um den Globus zu liefern.

Während AstraZeneca, Johnson & Johnson und Eli Lilly ihre jeweiligen Covid-19-Studien – wie es das Verfahren vorschreibt – in der Spätphase vorübergehend unterbrechen mussten, um potenziell impfstoffbedingte Erkrankungen bei den Studienteilnehmenden zu untersuchen, hatten BioNTech

und Pfizer auf fast wundersame Weise keine derartigen Vorfälle beobachtet.

[2] Tatsächlich berichteten die Probanden mehr oder weniger von den gleichen leichten Symptomen wie bei der ersten Studie am Menschen – Schmerzen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen, Müdigkeit und gelegentlich leichtes Fieber –, wobei nur vier Prozent so starke Nebenwirkungen spürten, dass sie in ihrem Alltag beeinträchtigt waren. Das glich einer nahezu perfekten Testreihe, durchgeführt mit «Lichtgeschwindigkeit». Aber niemand der Beteiligten – weder die Wissenschaftler, noch die Ärzte, noch die Patientinnen und Patienten, noch das Klinikpersonal, noch Uğur und Özlem – wusste, ob sich die ganze Arbeit lohnen würde, ob die bedrohliche Krankheit, die dieses Virus auslöst, von einem Impfstoff verhindert werden konnte oder ob es sich in eine Reihe von Erreger wie HIV und Malaria einordnen würde, gegen die sich die Menschheit bislang nicht ausreichend schützen konnte.

Da sie nicht genau wussten, zu welcher Zeit das Urteil verkündet werden würde, versuchten sich Uğur und Özlem mit Arbeit abzulenken. «Meine Eltern waren den ganzen Tag angespannt, und wir haben nicht wirklich miteinander gesprochen», erinnert sich ihre Tochter. Ihr Vater, der – für ihn untypisch – Mühe hatte, sich zu konzentrieren, begann stattdessen, durch seine liebsten Motivationssprüche wie «Hör auf, die Tage zu zählen, sondern sorg dafür, dass die Tage zählen» zu blättern, ein Sinnspruch, an den er sich in der Woche, die zu diesem Moment der Wahrheit geführt hatte, versucht hatte zu halten und sich so zu disziplinieren. Özlem sagt, sie lenkte sich mit längst überfälligem Bügeln ab, das wegen dringlicherer Angelegenheiten vernachlässigt worden war. «Meine Liebe, wir haben alles Menschenmögliche unternommen, um diesen Impfstoff zu entwickeln», sagte Uğur, der die Nervosität seiner Frau spürte. «Jetzt sind wir der biologischen

Realität ausgeliefert. Was auch immer wir später hören werden: Was zählt, ist, dass wir es versucht haben.»

Der Anruf kam um 20 Uhr. «Meine Mutter sah aus, als würde sie gleich in Tränen ausbrechen, und dann klingelte das Handy meines Vaters», sagt die Tochter des Paars, «und die Person am anderen Ende der Leitung fragte: Bist du allein?» Albert Bourla, CEO von Pfizer, war auf Lautsprecher, aber Özlem und ihre Tochter nickten Uğur eifrig zu, als wollten sie sagen: *Er soll weiterreden*. «Willst du das Ergebnis der Daten hören?», fragte Bourla und setzte dabei das akustische Äquivalent eines Pokerface auf. «Nein», scherzte Uğur, aber sein Versuch, einen Witz zu machen, verpuffte. Die nächsten zwei Sekunden fühlten sich an wie eine Ewigkeit, bis Albert Bourla die Anspannung löste und herausplatzte: «Er funktioniert!» Und nach einer Pause, in der er das sacken ließ, fügte er hinzu: «Er funktioniert *phantastisch.*»

Weniger als zehn Monate, nachdem Uğur und Özlem – in exakt demselben Zimmer – die Möglichkeit diskutiert hatten, einen mRNA-Impfstoff gegen ein namenloses Pathogen in China zu entwickeln, wurde ihr Spitzenprodukt bei der Krankheitsvorbeugung mit mehr als *neunzig* Prozent Wirksamkeit bewertet. Ein winziger Organismus, der vom Tier auf den Menschen übergesprungen war, hatte die Welt zum Stillstand gebracht. Er hatte mehr als eine Million Menschenleben gefordert und schien auf dem Weg zu sein, Millionen weitere zu fordern. [3] Eine Phase-I-Studie hatte gezeigt, dass der Impfstoff vollkommen imstande war, alle Kräfte des Immunsystems zu aktivieren und dies auch gründlich zu erledigen – Uğur hatte in Interviews die Immunantwort als «ideal» bezeichnet. Doch das Paar war sehr gespannt, wie der Feind SARS-CoV-2 reagieren würde, wenn er mit diesen Truppen

konfrontiert würde. Allen Widrigkeiten zum Trotz war es durch wissenschaftliches Bestreben gelungen, das Virus zu besiegen – so viel war nun klar.

Minuten zuvor hatte Kathrin Jansen, die sich zur Erholung mit ihrem Mann in ein Hotel im Hudson Valley zurückgezogen hatte, vor ihrem Laptop gesessen und ein spätes Frühstück beendet. Auf dem Bildschirm sah sie die Mitglieder des Ausschusses Data and Safety Monitoring Board, eine Gruppe externer Experten, die per Videokonferenz zusammengefunden hatte. Das Gremium, das seit Oktober die Infektionsdaten der umfangreichen Phase-III-Studie von BioNTech und Pfizer analysiert hatte, ging sorgfältig die Methodik durch, mit der sie die Ergebnisse der Bluttests von 94 Freiwilligen – aus einer Gesamtgruppe von 43538 Probanden – untersucht hatten, bei denen Covid-19 nachgewiesen worden war. Dies hielt das Pfizer-Team in unerträglicher Spannung. Dann erklärten die Experten die Aufteilung – nur vier der Infizierten hatten die doppelte Dosis des tatsächlichen Impfstoffs erhalten, die übrigen 90 hatten ein Placebo bekommen. Die Zahlen sprachen eine deutliche Sprache: Der Impfstoff mit dem Codenamen BNT162b2 hatte die 50 Prozent-Schwelle der FDA für eine erfolgreiche Coronavirus-Impfung *weit* übertroffen. Er war sogar vielen gängigen Impfstoffen voraus, darunter jene gegen Mumps, Gelbfieber und Tollwut, die zudem unter viel unkomplizierteren Umständen entwickelt worden waren.

Nach dem Ende der Videokonferenz rief Kathrin Jansen Albert Bourla an, der in einem Besprechungsraum der New Yorker Pfizer-Zentrale saß, umgeben von den ranghöchsten Kolleginnen und Kollegen des Unternehmens, und überbrachte die Nachricht. «Wir haben einen verdammt erfolgreichen Impfstoff», rief er und boxte in die Luft. [4] Champagner wurde gebracht, und

es wurde miteinander angestoßen. Jansen, die nicht gerade für öffentliche Gefühlsausbrüche bekannt ist, gibt zu, Tränen in den Augen gehabt zu haben, bevor sie sich ebenfalls ein Glas gönnte. [5] «Uğur hat nicht damit gerechnet, ich habe nicht damit gerechnet, Kathrin hat nicht damit gerechnet, niemand hat damit gerechnet, dass wir ein so gutes Ergebnis erreichen würden», sagt Bourla. «Wir begriffen, dass wir es mit einem Game-Changer zu tun hatten.» Uğur und Özlem, die keinen Alkohol trinken, bereiteten sich in Mainz schwarzen Tee zu, und nachdem sie vor Glück «in der Wohnung herumgesprungen» waren, genossen sie den Kuchen, den ihre Tochter gebacken hatte. «Eine großartige Erleichterung», erinnert sich Uğur. «Es gab eine Menge Hinweise darauf, dass der Impfstoff für Immunität sorgte», sagt er, «aber bis dahin gab es keinen definitiven Beweis.»

Auch wussten Uğur und Özlem jetzt erst mit Sicherheit, dass der Impfstoff bei Menschen, die später am Virus erkrankten, keine Schäden hervorrufen würde. Die Phase-I-Studie in Berlin und Mannheim hatte nur die Sicherheit des Impfstoffs selbst nachgewiesen, nicht aber, ob die von ihm ausgelöste Immunreaktion im Falle einer späteren Infektion eventuell zu stark ausfallen würde. In der Zwischenzeit hatten Tests an Primaten keinen Hinweis auf infektionsverstärkende Antikörper ergeben, bei dem der Impfstoff dem Virus hilft, weitere Zellen zu infizieren. Doch nun gab es echte Beweise dafür, dass das nicht passierte. Zu Horrorszenarien, wie beispielsweise dem Fall in den 1960er Jahren in Washington sowie den Tierversuchen für einige Impfstoffe gegen SARS und MERS, die anscheinend Schaden angerichtet hatten, war es nicht gekommen. Ein «Zytokinsturm», bei dem übereifrige Soldaten der Immunarmee gesunde Organe angreifen, war ebenfalls nicht beobachtet worden. In der Phase-III-Studie gab es sechs Todesfälle, von denen jedoch

keiner mit der Impfstoffverabreichung in Verbindung gebracht werden konnte. Dies, sagte Uğur fast verwundert zu Özlem, war «ein perfektes Ergebnis».

Seit Ende Januar waren die beiden Ärzte jeden Morgen mit dem nagenden, aber nie laut ausgesprochenen Gedanken aufgewacht, das «Projekt Lightspeed» könnte kläglich scheitern, das Unternehmen, das sie sorgfältig aufgebaut hatten, würde in Schulden versinken, und die Mittel zur Krebstherapie wären gefährdet. Jetzt saßen sie nebeneinander auf dem Sofa, mit der Teetasse in der Hand, und sprachen zum ersten Mal offen über die verheerenden Folgen, die ein Scheitern mit sich gebracht hätte. «Monatelang waren wir mit Lichtgeschwindigkeit unterwegs, und nun war es plötzlich so, als wäre die Zeit stehengeblieben», sagt Uğur. «Wir gestatteten uns, emotional zu werden und darüber nachzudenken, was es für uns und das Team, das monatelang Tag und Nacht gearbeitet hatte, bedeutet hätte, wenn wir nicht erfolgreich gewesen wären.» Die beiden Wissenschaftler betrachteten die vielen bewussten Entscheidungen ebenso wie die Zufälle, die sie zu diesem Punkt geführt hatten. «Wir dachten laut darüber nach, was das für die Welt bedeutet», sagt Özlem. «Wir waren glücklich und dankbar, dass die Natur sich als barmherzig erwiesen hatte.»

Da sowohl Pfizer als auch BioNTech börsennotierte Unternehmen sind, war es dem Paar untersagt, die Neuigkeit mit anderen Menschen als ihren Vorstandsmitgliedern und leitenden Angestellten zu teilen, bevor die Ergebnisse der Öffentlichkeit bekannt gemacht wurden. «Zu dem Zeitpunkt war das die wichtigste Information der Welt», sagt Albert Bourla, zumal Pfizer plante, so bald wie möglich eine Notfallzulassung bei der FDA zu beantragen. Uğur durfte zwar Thomas Strüngmann nicht kontaktieren, den generösen Unterstützer des Paares, der für seinen unerschütterlichen Glauben an die Fähigkeiten der beiden reichlich belohnt werden sollte. Aber er rief

Helmut Jeggle an, den Aufsichtsratsvorsitzenden von BioNTech, und Michael Motschmann, Investor und Aufsichtsratsmitglied, der Uğur mit Thomas Strüngmann bekannt gemacht hatte. Es war 22 Uhr, Motschmann war die ganze Zeit auf und ab gegangen und hatte sich gefragt, was er Uğur sagen würde, falls das Ergebnis enttäuschend ausfiel. «Ich dachte schon, wie kann ich ihn nur wieder aufbauen, wenn das schiefgeht?», sagt er. Wenige Augenblicke später wurden alle seine Befürchtungen zerstreut. «Michael», sagte Uğur am Telefon, «er ist sogar besser, als wir dachten».

Um 12 Uhr 45 am darauffolgenden Nachmittag – Montag, 9. November – teilten Pfizer und BioNTech der Welt die bahnbrechenden Fakten mit. Die Reaktion war noch überwältigender, als man das in beiden Firmen erwartet hatte. Die Aktien der Unternehmen schossen in die Höhe, und ihr Marktwert stieg um Milliarden US-Dollar. BioNTech wurde so wertvoll wie der 157 Jahre alte Pharmariese Bayer, Produzent von Aspirin. Allgemein wurden die Aktienmärkte beflügelt – der S&P 500 eröffnete in New York mit einem Rekordhoch, während Investoren, die nun ein Ende der Pandemie erwarteten, Geld in Fluggesellschaften wie die British-Airways-Muttergesellschaft IAG und Air France-KLM steckten, was den Rohölpreis stark steigen ließ.

Uğur und Özlem erhielten viele persönliche Nachrichten aus der ganzen Welt. «Ich werde all meinen Freunden erzählen, dass ich das BioNTech-Team kenne. Normalerweise geben wir nicht an, aber diesmal schon!!!!!!!», heißt es in einer E-Mail eines frühen Investors. «Könnte sich um die wichtigste Entdeckung der vergangenen 100 Jahre handeln!!!!», schrieb ein wissenschaftlicher Kollege und langjähriger Freund, ein anderer schickte die Nachricht: *Feiert euch!*

Anthony Fauci, der auf einen zu 75 Prozent wirksamen Impfstoff gehofft hatte, bezeichnete das Ergebnis als «schlicht außergewöhnlich» und sagte

gegenüber Journalisten, dass die Ergebnisse «die mRNA-Plattform bestätigen». Fauci erklärte, es sei damit sehr wahrscheinlich, dass sich auch andere Impfstoffe als wirksam erweisen und der Menschheit endlich einen Weg aus der Covid-19-Pandemie bieten würden. «Das bestätigt in hohem Maße das Spike-Protein als Ziel … der Immunantwort», sagte er und wies darauf hin, dass sich die meisten anderen Hersteller ebenfalls auf die knubbligen Ausstülpungen konzentriert hätten. BioNTech und Pfizer waren zwar «die ersten Hersteller, die nach vorne geschossen sind», aber elf weitere Impfstoffe aus den Phase-III-Studien würden bald folgen. [6]

Die positiven Nachrichten von der Impfstofffront erleichterten darüber hinaus den Regierungen, die Lockdowns zu rechtfertigen, insbesondere in Europa, wo sich eine zweite Welle abzeichnete und nach einem Sommer relativer Freiheit wieder Einschränkungen eingeführt wurden. Deutschland hatte nur wenige Tage zuvor die «Notbremse» gezogen, alle Restaurants und Veranstaltungsstätten wieder geschlossen und die Kontakte zwischen privaten Haushalten stark eingeschränkt. [7] Doch die Ergebnisse von BioNTech gaben der Welt neue Hoffnung. Alles, was die Menschen nun brauchten, war ein wenig mehr Geduld.

Mainz, die Stadt, die bis dahin vor allem für die Erfindung des Buchdrucks bekannt war, wurde zum Epizentrum einer medizinischen Revolution, die weltweit die Titelseiten beherrschte. «Our little bottle of hope» (unser kleines Fläschchen Hoffnung), titelte der britische *Daily Mirror* zu einem Foto der BioNTech-Impfstoffampulle. Die *New York Times* titelte: «Vaccine milestone heralds ‹normal life by next spring›» (Impfstoff-Meilenstein kündet von ‹normalem Leben ab nächstem Frühjahr›) über einem alten Bild von Uğur und Özlem in Laborkitteln und breit grinsend, dazu eine Graphik mit dem steilen Aktienkurs des Unternehmens. [8] *The Economist*

erklärte, die Wirksamkeitsdaten markierten «den Anfang vom Ende der Pandemie».

Internationale Medien überschwemmten die PR-Abteilung von BioNTech mit stündlich Hunderten von Anfragen. Zum ersten Mal wurden Uğur und Özlem gemeinsam interviewt, als Geschäftspartner und als Ehepaar. Damals im März 2020 war es Uğur nicht recht, von einem Reporter porträtiert zu werden, erzählt Jasmina Alatovic, er sprach nicht gerne über sich selbst. Jetzt, da er eine Botschaft über die Wirksamkeit des Impfstoffs zu übermitteln hatte, waren er und Özlem nur zu gern bereit, mit Journalisten per Videokonferenzen aus dem heimischen Esszimmer zu sprechen, das ihnen als provisorisches Büro diente, mit einer einsamen Pflanze im Hintergrund, die der neu gewonnenen Bedeutung des Duos auf der internationalen Bühne nicht gerecht wurde. Uğur vergaß häufig, die Tür hinter sich zu schließen, und gab so den Blick auf das Wohnzimmer der Familie frei. «Ich wurde zum Profi, wie man über den Boden robbt», erinnert sich die Tochter der beiden, die vermeiden wollte, in der ganzen Welt gesehen zu werden. Ihre Übungsstunden an der Geige wurden unmöglich.

Als das Paar in den Nachrichten auftauchte, schickten auch Politiker aus Berlin und Brüssel, mit denen Helmut Jeggle seit Monaten im kargen Austausch war, kurze Glückwünsche an den BioNTech-Aufsichtsratsvorsitzenden. Ein Mann jedoch war immer noch unglücklich. Donald Trump, der bereits die Rechtmäßigkeit der Wahl, in der er unterlegen war, in Frage stellte, feuerte eine Reihe von Tweets ab. «Wie ich ja schon lange gesagt habe, @Pfizer und die anderen würden erst nach der Wahl einen Impfstoff ankündigen, weil sie vorher nicht den Mut hatten. Genauso hätte die @US_FDA das früher ankündigen sollen, nicht aus politischen Gründen, sondern um Leben zu retten», schrieb er. [9] Er behauptete zudem, die

Demokraten hätten die Ergebnisse der Wirksamkeitsstudie absichtlich hinausgezögert. [10] Trump würde zwar in drei Monaten nicht mehr im Weißen Haus sein, aber er war fähig, das öffentliche Vertrauen in einen Impfstoff zu untergraben, und das war nach wie vor gefährlich.

Unterdessen standen in Europa die politischen Entscheidungsträger im Rampenlicht, da sich die Öffentlichkeit fragte, warum die EU sich noch nicht flächendeckend mit dem hier entwickelten Spitzen-Impfstoff versorgt hatte. Plötzlich wurde in den Verhandlungen mit Brüssel ein Gefühl von Dringlichkeit deutlich. «Als sie merkten, dass das Pferd gleich losgaloppieren würde, wollten sie es stoppen und noch schnell aufspringen», sagt Sean Marett, der zusammen mit seinen Kollegen von Pfizer die Verhandlungen mit der EU leitete.

Uğur, stets der nüchterne Wissenschaftler, betrachtete das Vorgehen der EU weit weniger kritisch. Eine fundierte Entscheidung hinsichtlich eines Impfstoffs zu treffen, der auf einer neuartigen Technologie beruht, war schwierig, solange die Experten nicht über entsprechende Daten verfügten. «Unser Pferd war zu Beginn des Impfstoffrennens ziemlich unbekannt», sagt er. «Die Kommission hat abgewartet, bis es Beweise gab – es handelte sich um eine evidenzbasierte Strategie.»

Tatsächlich veröffentlichte die Europäische Union am 11. November, einen Tag nach der Veröffentlichung der Ergebnisse zur Wirksamkeit, eine Erklärung, in der sie mitteilte, dass sie gerade dabei sei, den Kauf von 200 Millionen Dosen Impfstoff mit der Option auf weitere 100 Millionen Dosen zu vereinbaren. Der am nächsten Tag unterzeichnete Vertrag war jedoch nur halb so umfangreich wie der, den die Vereinigten Staaten – die eine kleinere

Bevölkerung haben – fast vier Monate zuvor abgeschlossen hatten, und nicht alle EU-Mitgliedstaaten [11] waren an dem BioNTech-Impfstoff interessiert. [12] Schließlich zeigte sich Bundesgesundheitsminister Jens Spahn gewillt, einen weitaus größeren Teil der früheren Bestellung – etwa 100 Millionen Dosen – zu übernehmen, um den Ausfall der europäischen Länder auszugleichen, die nun ablehnten, sich zu beteiligen. Später gab Deutschland 70 Millionen Dosen in den EU-Pool zurück [13] und schürte damit Spekulationen, dass Frankreich auf seinen eigenen Impfstoffentwickler Sanofi gesetzt und sich geweigert hatte, an der ersten Vertragsrunde teilzunehmen – eine Behauptung, die von Frankreich zurückgewiesen wurde. [14] «Sagen wir einfach, man kann nicht 70 Millionen Dosen von der anteiligen Menge abziehen, nur weil Malta nicht mitbestellt hat», erklärte eine mit dem damaligen Vertragsprozess vertraute Person.

Kurz nach Abschluss der Verhandlungen bestätigte der gesundheitspolitische Sprecher der größten Fraktion im Europäischen Parlament öffentlich, dass es in Brüssel Widerstand gegen die Unterstützung des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs gab. Der deutsche Europa-Abgeordnete Peter Liese, der über die Vertragsverhandlungen auf dem Laufenden war, schrieb, der Deal hätte so lange gedauert, weil es seiner Meinung nach «Probleme mit Pfizer» gab. BioNTech sei «ein seriöses deutsches mittelständisches Unternehmen, während Pfizer ein amerikanischer Großkonzern mit offensichtlich anderen Vorstellungen ist, und deshalb waren Geduld und Druck nötig, um einen guten und fairen Vertrag abzuschließen». Liese, Mitglied der CDU, fuhr fort, dass «Pfizer Vorstellungen besaß, die schwer zu akzeptieren waren … z.B. im Hinblick auf Datentransparenz und Haftung» [15] .

Später erfuhr der Aufsichtsrat von BioNTech, dass in Brüssel Lobbyisten angeheuert worden waren, um die Gesetzgeber zu überzeugen, nicht mit dem Unternehmen oder dessen US-amerikanischem Partner zusammenzuarbeiten, der als «der Inbegriff von kaltblütigem Kapitalismus» galt. Laut einer Person, die mit der Verhandlungstaktik vertraut war, argumentierten diese Lobbyisten: «Geben wir CureVac oder Sanofi oder einer rein europäischen Firma einen Euro, ist das ein Euro für Europa. Geben wir ihn BioNTech, landen immer 50 Cent in den USA.»

Eine Woche später veröffentlichte Moderna Zahlen, nach denen ihr Impfstoff zu beinahe 94,5 Prozent wirksam war, und festigte damit die Position von mRNA als führender Technologie im Rennen um den Kampf gegen Covid-19. [16] BioNTech und Pfizer wussten seit jenem schicksalhaften Sonntag, dass die einstweilige Analyse des unabhängigen Ausschusses ihren Impfstoff für *sogar noch wirksamer* befunden hatte, beschlossen aber, nur die Formulierung «über 90 Prozent» zu benutzen, um etwaige Enttäuschungen zu vermeiden, falls die endgültige Analyse einen etwas niedrigeren Wert ergeben würde. Am 18. November veröffentlichten BioNTech und Pfizer diese Analyse, aus der hervorging, dass von 170 Personen, die sich nachweislich mit dem Coronavirus angesteckt hatten, nur acht zwei Dosen des Impfstoffs erhalten hatten, sodass die Wirksamkeit des Produkts bei 95 Prozent lag. Entscheidend dabei war, dass die Wirksamkeit bei Personen ab 65 Jahren – der am stärksten durch das Virus gefährdeten Bevölkerungsgruppe – bei über 94 Prozent lag, anders als die allgemeine Tendenz von Impfstoffen gegen die meisten anderen Infektionskrankheiten, die älteren Menschen eher weniger Schutz bieten. Die unbekannten Faktoren waren endlich beseitigt: Der Impfstoff funktionierte, war verträglich und schützte diejenigen, die es am dringendsten benötigten. Beide Unternehmen

kündigten an, innerhalb weniger Tage die Zulassung im Vereinigten Königreich, in den Vereinigten Staaten und der Europäischen Union zu beantragen, und machten damit den Weg frei für den Start der größten Impfkampagne in der Geschichte der Menschheit.

Es gab kaum Zeit zum Feiern. Am selben Tag erschien im Berliner *Tagesspiegel* ein Gastbeitrag des deutschen Bundespräsidenten Frank-Walter Steinmeier, in dem es hieß: «Wir können stolz darauf sein, dass dank der bewundernswerten Leistungen von Özlem Türeci und Uğur Şahin und ihrem Team ein entscheidender Beitrag zur Überwindung der Corona-Pandemie aus Deutschland kommen wird.» [17] Europa forderte er jedoch auf, den Impfstoff nicht für den Eigenbedarf zu horten. «Deutschland und Europa sollten jetzt ein politisches Signal geben, dass sie bereit sind, von Beginn an einen Teil dieser Kontingente abzugeben, um etwa Gesundheitspersonal in ärmeren Ländern der Welt so rasch wie möglich zu schützen», schrieb er.

Manche äußerten sich besorgt über die kurzzeitigen Anforderungen an die Kühlkette und die mögliche Bedeutung für Entwicklungsländer – denn der BioNTech-Impfstoff musste während des Transports bei etwa minus 70 Grad Celsius gelagert werden. «Eine etwas bittersüße Erkenntnis», sagt Lynda Stuart, die Immunologin der Bill-und-Melinda-Gates-Stiftung, die 2018 ebenfalls in jenem Berliner Hotelzimmer saß, als Uğur Bill Gates erklärte, dass mRNA-Impfstoffe der Schlüssel zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten sein könnten. «Als wir erfuhren, dass er funktioniert, standen wir vor dem logistischen Problem, wie wir den Impfstoff in einkommensschwache Länder bringen.»

Zu diesem Zeitpunkt jedoch waren solche Bedenken rein hypothetisch. BioNTech arbeitete bereits daran, BNT162b2 so zu stabilisieren, dass der Impfstoff in normalen Kühlschränken gelagert werden konnte, und in der

Zwischenzeit würde Covax, die internationale Initiative zur Gewährleistung eines gerechten Zugangs zu Covid-19-Impfstoffen, der Beschaffung von Produkten Vorrang geben, die weniger logistisch herausfordernd waren, wie etwa der Impfstoff von Oxford/AstraZeneca, der wohl auch in wenigen Wochen von Aufsichtsbehörden auf der ganzen Welt zugelassen werden würde.

Während Sean Marett Anrufe aus Ländern entgegennahm, die unablässig versuchten, sich Dosen des Impfstoffs zu sichern – seine Frau hatte ihn schon wegen der ständigen Störungen aus dem Haus verbannt und zwang ihn, vom Vorgarten aus mit internationalen Regierungsvertretern zu telefonieren –, arbeitete ein kleiner Teil des Lightspeed-Teams Tag und Nacht daran, den Papierkram für die Zulassung des Impfstoffs in mehreren Ländern vorzubereiten. Die Partnerschaft mit Pfizer erwies sich einmal mehr als entscheidend – denn BioNTech war schlicht nicht imstande, auf sich allein gestellt und von Grund auf die erforderlichen Unterlagen für einen «Antrag auf Marktzulassung» zusammenzustellen. Der amerikanische Pharmariese, der bereits Hunderte von Medikamenten vermarktet hatte, besaß jedoch für diesen Zweck eine über die Jahre immer wieder verfeinerte Vorlage, die nun mit präzisen Daten der Produktionsprozesse und Sicherheitsprüfungen von BioNTech gefüllt werden konnte. Sobald neue Informationen aus den Versuchszentren eintrafen, wurden sie hinzugefügt und an die Behörden in London, Amsterdam und Maryland weitergeleitet.

Im Gegensatz zur amerikanischen FDA strebte die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) für den Impfstoff eine «bedingte Zulassung» an, die «conditional marketing authorisation», anstatt einer, die umgehend

ausläuft, falls die medizinische Notlage abflaut. Darum benötigte sie umfassendere Daten, wenngleich das ein paar Wochen länger dauern würde. Die einzelnen EU-Mitgliedstaaten konnten eigene Notfallzulassungen erteilen, blieben aber hinter der EMA zurück, mit Ausnahme der britischen MHRA. Obwohl das Land offiziell noch bis Ende des Jahres in der Europäischen Union war, war es bereits mit einem Fuß aus der Tür und wollte sich mit einem eigenen Zulassungsverfahren absichern.

Die MHRA, die seit Oktober die Anträge von BioNTech und Pfizer entgegennahm, drängte die Unternehmen, die Ergebnisse klinischer Studien so schnell wie möglich einzureichen, und trug so zur Beschleunigung der Abläufe bei. Zu den letzten Daten, auf die die Behörde wartete, gehörten die Ergebnisse einer zweiten toxikologischen Studie, die an schwangeren Ratten durchgeführt worden war, um festzustellen, ob sich der Impfstoff auch für Schwangere als sicher erwies. Die Studie, die im französischen Lyon durchgeführt wurde, war noch nicht vollständig abgeschlossen, da der letzte Schritt, bei dem die Ergebnisse der Qualitätskontrolle von einem zweiten Team doppelt überprüft werden sollten, noch ausstand. Die britische Aufsichtsbehörde stimmte allerdings zu, einen Zwischenbericht zu akzeptieren.

Am 2. Dezember 2020, genau zehn Monate und acht Tage, nachdem Uğur den *Lancet*-Artikel gelesen hatte, und nur drei Wochen, nachdem die Wirksamkeitsergebnisse vorlagen, erteilte die MHRA als erste Aufsichtsbehörde die Zulassung für einen klinisch getesteten Covid-19-Impfstoff. Gleichzeitig war sie die erste Aufsichtsbehörde in der Geschichte, die ein mRNA-Medikament genehmigte. Vor dem «Projekt Lightspeed» hatte BioNTech für eine seiner Krebstherapien eine erste Zulassung für das Jahr 2023 eingeplant. Eine globale Tragödie hatte diesen Zeitplan beschleunigt.

Doch als die Nachricht von der Zulassung eintraf, hatte das Team keine Zeit, sich zu freuen. Der historische Moment wurde am nächsten Morgen bei einem virtuellen Meeting mit einem Präsentationschart voller Glückwünsche dokumentiert. Nach einem beiläufigen «Gut gemacht» klickte Uğur zur nächsten Folie. «Nun zu den heutigen Aufgaben.»

In Großbritannien herrschte weitaus größere Euphorie, da die Politiker dort, unter anderem Gesundheitsminister Matt Hancock, die Zulassung als einen Sieg des Brexits verzeichneten, obwohl Großbritannien, wie andere EU-Mitgliedstaaten auch, sowieso jederzeit vom zentralisierten Plan der EMA hätte abweichen können. [18] Die MHRA war sich sehr wohl bewusst, dass die Nachricht von der Zulassung politisch genutzt werden würde, und erteilte darum eine Lehrstunde in gesundheitspolitischer Kommunikation. Statt Seite an Seite mit den zuständigen Ministern hielt June Raine, Chefin der Behörde und Pharmakologin, eine eigene Pressekonferenz ab, an der auch zwei weitere unabhängige und am Zulassungsverfahren beteiligte Experten teilnahmen. Langsam und methodisch erläuterte sie, wie die MHRA eine «dynamische Prüfung» («rolling review») durchgeführt hatte, um sich «innerhalb möglichst kürzester Zeit» mit einem Impfstoff zu rüsten. Sie trug schriftliche Notizen vor und fügte nachdrücklich hinzu: «Das heißt aber nicht, dass irgendwelche Abkürzungen genommen wurden, ganz und gar nicht.» [19]

Noch am selben Morgen untergrub die EMA diese Botschaft ein wenig, indem sie darauf hinwies, dass ihr Verfahrensablauf mehr Nachweise und Sicherheitsprüfungen erfordere als das britische Notfallverfahren. [20] Constanze Blume, verantwortlich für die Regulatorik, die unermüdlich dafür sorgte, den Behörden Informationen zukommen zu lassen, relativiert die Darstellung. «Wir hatten nur eine klinische Studie», sagt sie, «und wir hatten

nur eine beziehungsweise zwei Produktionsstätten – wie hätten wir da unterschiedliche Datenerfassungen generieren können?»

Ruben Rizzi, der eng mit Constanze Blume zusammenarbeitete, lässt keinen Zweifel daran, dass das Tempo bei den Zulassungsverfahren aller Behörden lediglich Folge von weniger Bürokratie war. «Wenn jeder bereit ist, buchstäblich rund um die Uhr zu arbeiten, und man zwei- oder dreimal am Tag Fragen und Antworten erhält, für deren Umlauf normalerweise zehn oder zwanzig Stunden zur Verfügung stehen – bekommt man die Dinge eben erledigt», sagt er. «Diese Form von Einsatzbereitschaft herrschte überall, und das sparte die meiste Zeit.»

Der Wettlauf um die Übermittlung von Informationen an die Regulierungsbehörden lenkte die Aufmerksamkeit der Beteiligten ab von dem Moment, in dem *der Impfstoff* – der heute allgemein mit einem bestimmten Artikel bezeichnet wird – Geschichte schrieb. Der Moment, der mit einer BNT162b2-Ampulle im Londoner Science Museum verewigt wurde, und das genau neben der Lanzette, die Edward Jenner zur Pockenimpfung im 18. Jahrhundert eingesetzt hatte. Und so kam es, dass Maggie Keenan, die in den 1950er Jahren in Großbritannien als eine der ersten die Tuberkulose-Impfung (BCG) erhalten hatte, am 8. Dezember in einem Krankenhaus im englischen Coventry den Arm frei machte, um die erste klinisch geprüfte und zugelassene Coronavirus-Impfung zu erhalten. [21] «Das bedeutet, dass ich mich endlich darauf freuen kann, im neuen Jahr wieder Zeit mit meiner Familie und meinen Freunden zu verbringen, nachdem ich dieses Jahr meist allein war» [22] , sagte Keenan. Hunderte von Menschen erhielten in den

darauffolgenden Stunden ebenfalls den Impfstoff und gaben, wie Maggie, der internationalen Presse glückliche Interviews.

Uğur und Özlem bekamen von diesen Szenen nichts mit. Sie befanden sich mehr als 700 Kilometer entfernt zu Hause in Mainz und beackerten Dokumente, die von europäischen und amerikanischen Behörden benötigt wurden, um das Medikament bis Ende des Jahres in den jeweiligen Ländern zuzulassen. «Wir haben die Reise der Ampullen nach Großbritannien genau verfolgt und wurden auf dem Laufenden gehalten», sagt Özlem, «aber wir waren zu beschäftigt, um uns die Berichte live anzusehen.» Uğur, dessen stilles Vertrauen in den Erfolg der wissenschaftlichen Forschung seines Unternehmens selbst im Verlauf der Pandemie stets unerschütterlich schien, gibt zu, dass er nervös war. Obwohl er gesehen hatte, dass der Impfstoff in klinischen Studien mehr als 22000 von den mittlerweile 44000 Menschen verabreicht wurde (der Rest erhielt ein Placebo), «ist es dann etwas anderes», sagt er, «wenn Menschen in der realen Welt geimpft werden».

Später allerdings sahen sich die beiden unabhängig voneinander die Clips von Maggie und anderen Geimpften auf ihren Smartphones an. «Ich war sehr berührt», sagt Uğur. «Wir hatten uns immer auf individualisierte Medikamente zur Krebstherapie konzentriert, und in diesem Augenblick wurde mir klar, dass es, obwohl die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Infektionskrankheiten manchmal sehr unpersönlich erschien, nun Milliarden von persönlichen Geschichten gab.» Bei Özlem beschworen die Videos von Krankenschwestern, die sich um ältere Patienten kümmerten, Erinnerungen herauf, nämlich an das Krankenhaus in Homburg, in dem sie ihre praktische Ausbildung als Ärztin absolviert und sich das Paar kennengelernt hatte. Da sie darüber hinaus in ihrer Kindheit und Jugend immer zugesehen hatte, wie ihr Vater Kranke versorgte, vermisste sie die Arbeit auf der Station und die

persönliche Betreuung von Patientinnen und Patienten. Mittlerweile sieht oder hört sie nur noch selten von jenen, denen sie und Uğur mit ihren Innovationen geholfen haben, doch an diesem Dienstagabend bekamen diese Menschen Namen, Gesichter, und ihre Angehörigen lächelten ihr auf dem Bildschirm entgegen. «Ein wundervolles Gefühl», sagt Özlem, «dem Resultat der Arbeit wieder einmal so nahe zu sein.»

Auf der anderen Seite des Atlantiks bemühte sich die FDA, das öffentliche Vertrauen in den Impfstoff zu stärken. Die Behörde wollte hinsichtlich der Daten, die sie von Pfizer erhalten würde, kein Sicherheitsrisiko eingehen: Sie entsandte bewaffnete Beamte zum New Yorker Hauptsitz des Unternehmens, um eine verschlüsselte Festplatte mit einer kleinen eingebauten Tastatur und einem LCD-Display abzuholen. Zu viele Fehlversuche bei der Eingabe der PIN würden dazu führen, dass die Festplatte automatisch gelöscht würde. Mit diesen Vorsichtsmaßnahmen wurde der Vorgang jedoch radikal transparent.

Am Donnerstag, dem 10. Dezember, hielt ein Gremium externer Experten ein Meeting ab, das via Internet live gestreamt und von Nachrichtensendern übertragen wurde. Die Mitglieder des Gremiums, von zu Hause aus per holpriger Videokonferenzverbindung zugeschaltet, gingen eine umfassende Liste von Sicherheits- und Wirksamkeitsbedenken durch, beispielsweise die Frage, ob der Impfstoff Allergikern, Schwangeren oder Stillenden verabreicht werden sollte. Darüber hinaus wurde die heikle ethische Frage erörtert, ob jene, die in der Phase-III-Studie ein Placebo erhalten hatten, nun den echten Impfstoff bekommen sollten oder nicht, während ihn die allgemeine Öffentlichkeit erhielt. Um Daten zu Langzeitnebenwirkungen zu

sammeln, musste eine Kontrollgruppe gebildet werden, die den Impfstoff nicht bekommen hatte und zum Vergleich herangezogen werden konnte. Aber war es richtig, Zehntausenden ein lebensrettendes Medikament vorzuenthalten, nur um über verfahrenstechnisch saubere Daten zu verfügen? Die Debatte ging hin und her, ohne unmittelbare Lösung.

Nach der mehr als achtstündigen Diskussion kam der Vorsitzende des Gremiums auf die wichtigste Frage der Tagesordnung zu sprechen: «Überwiegen auf Grundlage aller verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse die Vorteile des Impfstoffs Covid-19 von Pfizer-BioNTech bei der Anwendung bei Personen ab 16 Jahren die Risiken?» Die Abstimmung erfolgte wenige Minuten später. Vier Mitglieder des Gremiums stimmten mit Nein (zwei davon erklärten später, sie benötigten zusätzliche Daten zu den 16- und 17-Jährigen), ein Mitglied enthielt sich der Stimme. [23] Siebzehn votierten mit Ja. Am nächsten Tag erteilte die FDA die Notfallzulassung.

In den darauffolgenden Tagen landeten mehr und mehr Bilder von dankbaren Menschen in Uğurs und Özlems Posteingang, oft von Familien, die nach monatelanger schmerzlicher Trennung bald wieder mit ihren betagten Verwandten zusammengeführt werden würden. Die Zeitungen waren voller Fotos berühmter Leute, die sich die Spritze geben ließen, darunter in Großbritannien Ian McKellen, einer der Stars aus den von Uğur und Özlem geliebten *Herr der Ringe*-Verfilmungen. Der designierte US-Präsident Joe Biden ließ sich live im Fernsehen impfen.

Die Flut von Bildern verstärkte den kritischen Blick auf die EMA, die angekündigt hatte, ihre Entscheidung frühestens am 29. Dezember zu treffen. Als die irische Direktorin Emer Cooke erklärte, die Behörde «arbeitet rund um die Uhr», um den Prozess zu beschleunigen, [24] schickte die *Bild* Fotografen zum Amsterdamer Hauptsitz und veröffentlichte auf ihrer

Nachrichtenseite Fotos davon, wie um 23 Uhr das Licht im EMA-Gebäude ausgeschaltet wurde. [25] Die zweifelsohne harte Arbeit von Cooke und der Behörde wurde zusätzlich noch von einem Hackerangriff gestört, bei dem auf vertrauliche Unterlagen von BioNTech an die EMA zugegriffen wurde.

BioNTech selbst wurde von verschiedenen Stellen unter Druck gesetzt, die Millionen für die EU reservierten Dosen freizugeben, anstatt bis Anfang 2021 zu warten, um mit der Impfkampagne zu beginnen. Doch trotz aller Irrungen und Wirrungen, die er in den Vertragsverhandlungen durchgemacht hatte, weigerte sich Sean Marett beharrlich, diesen Wünschen nachzugeben. Dann, am 21. Dezember, 76 Tage nach Erhalt der ersten Datentranche, erteilte die EMA die Zulassung für den Impfstoff und verkürzte damit ein Verfahren, das normalerweise mehrere Monate dauert. Ursula von der Leyen, die Präsidentin der Europäischen Kommission, sagte später, dass die zusätzlichen Wochen, die die EMA für die Entscheidung benötigte, «höchst entscheidend für das Vertrauen und die Sicherheit» waren, dass aus der Verzögerung jedoch «auch Lehren gezogen werden» müssten. [26] Aber der Moment war eher von Erleichterung als von Schuldzuweisungen geprägt. Emer Cooke begrüßte die Zulassung als «ein Zeichen, dass 2021 ein besseres Jahr werden kann als 2020», und eine erste EU-weite Einführung war eine Woche später geplant.

Die Europäische Kommission sah sich unterdessen europaweit mit Gegenwind von Abgeordneten konfrontiert, die fragten, warum sich die EU nicht schon früher mehr Impfstoff für ihre Bürgerinnen und Bürger gesichert hatte. Markus Söder, bayerischer Ministerpräsident und als CSU-Chef Teil der Koalitionsregierung von Angela Merkel, sagte, die EU habe «zu spät und zu wenig» bestellt und sei in den Verhandlungen mit den Herstellern «geizig» gewesen. [27] Führende Politiker in Österreich, Polen und Ungarn schlossen

sich dem Chor der Kritiker an. [28] Monate später räumte Frankreichs Staatspräsident Emmanuel Macron ein, dass die EU «nicht nach den Sternen gegriffen» habe und fügte hinzu: «Wir waren nicht schnell genug, nicht stark genug. Wir dachten, dass die Impfstoffe mehr Zeit brauchen würden, um abzuheben.» [29]

Am 6. Januar 2021 schickte Jörg Wojahn, leitender Repräsentant der EU in Berlin, einen Brief an den Deutschen Bundestag, in dem er versuchte, den langsamen Impfstoff-Beschaffungsprozess der EU zu erklären. «Die Verhandlungen mit BioNTech fanden zu einem Zeitpunkt statt, als noch nicht einmal im Entferntesten sicher war, dass der Impfstoff die erforderliche Wirksamkeit aufweisen und im Jahr 2020 als erstes Präparat zugelassen werden würde», schrieb er. «Wäre dies zu einem so frühen Zeitpunkt objektiv erkennbar gewesen, hätte die ganze Welt in BioNTech und die Produktionskapazitäten für diesen einen Impfstoff investiert und das Unternehmen hätte heute keine Lieferprobleme», argumentierte er weiter, erwähnte allerdings nicht die dreiviertel Milliarde US-Dollar, die BioNTech damals von Investoren aus aller Welt in einer mehr als dreifach überzeichneten Finanzierungsrunde eingesammelt hatte.

Doch Geld allein hätte den Prozess vermutlich gar nicht so sehr beschleunigt. Anfang Februar wurde die Impfstoffunterhändlerin der EU-Kommission Sandra Gallina vor den Haushaltsausschuss des Europäischen Parlaments geladen, um das Vorgehen ihres Teams zu verteidigen. [30] «Selbst mit mehr Geld hätten wir definitiv nicht mehr Dosen erhalten», sagte sie, «denn das Problem … ist die Herstellung.» [31] Gallinas Äußerungen zogen den Zorn von Kommentatoren auf sich, nicht zuletzt von Paul Krugman, Träger des Alfred-Nobel-Gedächtnispreis für Wirtschaftswissenschaften, der die Impfstoffbeschaffung der EU als «Debakel» bezeichnete, das «mit

ziemlicher Sicherheit Tausende von unnötigen Todesfällen zur Folge haben wird» [32] .

Doch Sierk Poetting, der die Produktionssteigerung beaufsichtigte, war der Meinung, dass Sandra Gallina recht hatte. «Ich glaube, es stimmt», sagt er über ihre Behauptung. «Wir haben so schnell wie möglich gebaut, wir haben unsere Lipidversorgung so schnell wie möglich hochgefahren.» Die globale Anstrengung zur Sicherung der Rohstoffversorgung könnte zwar eine gewisse Hilfe gewesen sein, aber einfach nur Geld auf das Problem zu werfen, hätte nichts geändert. Bis zum Einzug in die neue Anlage in Marburg habe man nicht einmal gewusst, welche Ausstattung man für die Produktion benötigen würde, sagt Poetting. «Selbst wenn es 2 Milliarden Euro mehr [für BioNTech] gegeben hätte, wäre die zusätzliche Produktion im November dennoch nicht möglich gewesen.» Mittlerweile kann es sich das Unternehmen mit Impfstoffverträgen im Wert von mehr als 12 Milliarden Euro leisten, selbst weitere Fabrikationsstätten zu errichten. «Nüchtern betrachtet», meint Poetting über die Anstrengungen im Jahr 2020, «hätten wir nicht viel mehr tun können.»

Albert Bourla von Pfizer sieht das ähnlich. Er vertritt eine kritischere Einstellung gegenüber den USA, deren «Operation Warp Speed» seiner Meinung nach mit «so viel Geld geschmissen hat, dass irgendetwas davon irgendwo hängen blieb», womit er den erfolgreichen mRNA-Impfstoff von Moderna meint. Er glaubt nicht, dass die Trump-Regierung, von der er sich geweigert hatte, Gelder anzunehmen, «die finanzielle Förderung richtig verteilte», und kritisiert die Versuche der USA, den Export von im Inland hergestellten Impfstoffen in andere Länder so lange zu stoppen, bis die eigene Bevölkerung durchgeimpft war [33] . Europa «hat zumindest toleriert, dass ein Teil der europäischen Produktion in andere Länder geht», verteidigt

Bourla die EU. «In den USA war das aus vielerlei Gründen sehr schwierig.»

Wie auch immer die relativen Vorzüge der jeweiligen Herangehensweise der USA beziehungsweise der EU zu bewerten waren, im November sah sich Brüssel gezwungen, seine Kritiker zum Schweigen zu bringen, indem man sich die optionalen 100 Millionen Dosen aus dem gerade unterzeichneten Vertrag sicherte. Auf eigenes Risiko hatten BioNTech und Pfizer zusätzliche Kapazitäten für Europa bereitgestellt. Doch aufgrund einer Komplikation bei der Herstellung von Lipid-Nanopartikeln, den Fetthüllen, die die mRNA des Impfstoffs schützen, sollte es zunächst zu erheblichen Engpässen bei der Versorgung kommen.

Dieses Problem hatte Uğur bereits in den Wochen vor der Bekanntgabe der Wirksamkeit beschäftigt. Um zu gewährleisten, dass diese entscheidenden Komponenten auch bei der Produktion enormer Mengen in gleichbleibender Qualität produziert werden, musste jede Charge einzeln getestet und überprüft werden. Doch die ersten Proben fielen bei den Tests durch, und niemand bei BioNTech oder bei Pfizer wusste genau, warum. Als die Impfstoffanlagen zum Stillstand kamen, führten die Teams beider Unternehmen Dutzende Versuche durch, um die Ursache des Problems zu finden. «Ich habe Arbeiten gelesen, die dreißig Jahre zuvor veröffentlicht worden waren, damit ich die möglichen Auswirkungen von Salzen und anderen Verunreinigungen auf den Testprozess verstehe», sagt Uğur. Bald wurde klar, dass es mit einer der Lipidkomponenten zusammenhing, die von einem externen Lieferanten hergestellt wurde. Die Teams bei Pfizer fanden einen Weg, das Problem zu beheben, aber die Lösung kam zu spät, um den Produktionsausfall zu kompensieren. Die Impfstoffproduktion der letzten

Wochen des Jahres 2020 musste halbiert werden: von 100 Millionen Dosen auf nur noch 50 Millionen.

Ein Großteil dieser verringerten Produktion war bereits den frühen Bestellern zugesagt worden: den USA und Großbritannien. Die EU-Kommissionspräsidentin Ursula von der Leyen würde jedoch kurz darauf einen Rettungsring zugeworfen bekommen, da sich BioNTech unaufhörlich bemühte, zusätzliche Produktionsstandorte zu schaffen. Am 24. November schickte Sean Marett eine E-Mail an Sandra Gallina: «Wir haben den Wunsch der Kommission erörtert, ihre Option auszuüben …», schrieb er, wohl wissend, dass dieser Antrag, aufgrund des digitalen Stempels berücksichtigt werden musste. «Wie Ihnen aus unseren Diskussionen im Sommer und Frühherbst bekannt ist, sind die Produktionskapazitäten in den kommenden sechs Monaten sehr begrenzt …» Marett fügte hinzu, dass BioNTech jedoch über die Marburger Anlage einen Weg gefunden habe, der EU die Hälfte der 100-Millionen-Option in der ersten Jahreshälfte zur Verfügung stellen zu können, aber nur, wenn bürokratische Hindernisse überwunden werden könnten. Am Telefon erklärte er der Kommission, dass er «ihre Unterstützung brauche», um diesen Vorschlag umzusetzen. «Wir brauchen lediglich die Genehmigung unserer Produktionsanlage in Rekordzeit. Statt der üblichen sechs bis acht Monate müssen wir das in drei Monaten erledigt haben.»

Am 23. Dezember kam eine E-Mail, die die zusätzliche Bestellung bestätigte. Monate später würde die Produktionsstätte, für die BioNTech zunächst ohne finanzielle Unterstützung gekämpft hatte, der EU helfen, das Gesicht zu wahren. Das Bundesgesundheitsministerium in Berlin hatte mit lokalen Behörden in der Nähe von Marburg zusammengearbeitet, sodass bis

Februar 2021 der Standort genehmigt und in Betrieb genommen werden konnte.

Vierhundert Mitarbeitende waren seitdem in der Anlage tätig, die Hälfte in Schichten rund um die Uhr. Eine einzige Charge mRNA – dessen Herstellung etwa zwei Tage dauert – lieferte ausreichend Impfstoff für acht Millionen Dosen. Das Produkt, das unter anderem in einem Lipidbehälter hergestellt wurde, der zu Ehren des ersten Menschen, der den zugelassenen Impfstoff erhalten hatte, den Namen «Maggie» trug, wurde gereinigt und formuliert, bevor es verpackt und an Abfüll- und Veredelungsstandorte in ganz Europa versandt und dort in Ampullen abgefüllt und etikettiert wurde. Auf dem Weg aus dem Gebäude kam die kostbare Fracht an einem glänzenden Plakat vorbei, das BioNTech-Mitarbeiter vor kurzem angebracht hatten. Darauf stand: *Aus Marburg in die Welt.*

Am späten Heiligabend des Jahres 2020 gönnten sich Uğur und Özlem endlich einen Augenblick des stillen Stolzes. Uğurs Professor zu Zeiten seines Sabbaticals in Zürich, der 76-jährige [34] Immunologe Hans Hengartner, schickte eine Nachricht, dass er am zweiten Tag des Schweizer Impfprogramms mit BNT162b2 geimpft worden war. Kurz danach rief Roshni Bhakta, die tatkräftige Leiterin der Abteilung für strategische Partnerschaften und Lizenzen, per Video an, um Uğur und Özlem mitzuteilen, dass das Unternehmen soeben eine Liefervereinbarung mit der Türkei abgeschlossen hatte, wo noch ältere Verwandtschaft des Paares lebte. Als Roshni Bhakta Uğur fragte, wie es sich anfühlte, ein Medikament entwickelt zu haben, das nun den Menschen im Land seiner Vorfahren zugutekommen würde, hielt er inne. Auf dem Tablet hatte Uğur gerade Aufnahmen

angeschaut, die aus Mexiko eingetroffen waren, dem damaligen Epizentrum der Pandemie und dem ersten Staat in Lateinamerika, der eine Impfkampagne gestartet hatte. Eine erste Lieferung von 3000 Dosen war in dem Land angekommen, in dem es schon mehr als 120000 Todesopfer gegeben hatte, die vierthöchste Zahl weltweit. [35] Irene Ramírez, eine 59-jährige Krankenschwester, die auf der Intensivstation des völlig überlasteten Rubén-Leñero-Krankenhauses in Mexiko-Stadt arbeitete, wurde gefilmt, als sie die erste Injektion des Impfstoffs erhielt, und das medizinische Personal stand Schlange, um ihrem Beispiel zu folgen. «Roshni», sagte Uğur, als er aufblickte, «das *alles* fühlt sich sehr persönlich an.»

Kapitel 10

Die neue Normalität

> Es gibt nichts Gutes / außer: Man tut es.
> ERICH KÄSTNER

Über die Weihnachtsfeiertage trafen in Uğurs und Özlems Posteingang Erfolgsmeldungen und motivierende Nachrichten in Form von Fotos ein. Christoph Prinz – der Qualitätssicherungsmanager, der die mRNA-Herstellung überwacht hatte – schickte ein Bild von 1600 «Trockeneis»-Kisten mit Impfstoff in der Pfizer-Anlage im belgischen Puurs, die für den Versand überall in die EU bereitstanden. Andere sendeten Fotos von Lastwagen, die vor dem Werk Schlange standen, um das wertvollste Produkt der Welt zu Vertriebszentren in ganz Europa zu bringen. «Vielen Dank für die Nachrichten», antwortete Uğur seinem Team. «Hier ist ein Foto, das ungefähr die Chargengröße zeigt, mit der wir angefangen haben …» Er hängte der E-Mail den Schnappschuss eines etwa ein Zentimeter hohen, kleinen Plastikröhrchens an, das vor etwas mehr als zwei Jahrzehnten den ersten Strang synthetischer mRNA enthielt, den er, Özlem und ihr gemeinsames Team hergestellt hatten. Das schlichte Molekül von damals bildete nun – unglaublich, aber wahr – die Grundlage für ein medizinisches Wunder, das der traumatisierten Welt Erleichterung verschaffte, ganz zu schweigen von den erschöpften Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von Lightspeed. «Danke und Glückwunsch, dass ihr das ermöglicht habt», beendete Uğur die E-Mail. «Frohe Feiertage.»

Gute Nachrichten kamen auch aus den USA, wo Ärzte und Pflegepersonal eine lebensrettende Entdeckung machten. [1] Nachdem sie den gefrorenen Impfstoff der ersten Chargen aufgetaut und wie vorgeschrieben mit Kochsalzlösung verdünnt hatten, stellten sie fest, dass noch ausreichend Flüssigkeit vorhanden war für eine zusätzliche, *sechste* Dosis. Die knappe Lieferung BNT162b2, so schien es, erhöhte sich augenblicklich um ein Fünftel, sodass zig Millionen Dosen mehr zur Verfügung standen, um die von der Pandemie am stärksten Gefährdeten zu schützen.

Die Nachrichtensender umjubelten das als «Weihnachtswunder». Doch für Uğur war es alles andere als das. Wochenlang schon hatte er insistiert, dass aus jeder Ampulle mehr als fünf Dosen gezogen werden könnten. Da nicht alle Spritzen gleich sind und einige etwas mehr Flüssigkeit im Innenraum zurückhalten als andere, gehen die Hersteller auf Nummer sicher und rechnen einen Überschuss ein. Mit der unverblümten Klarheit eines Neulings hatte Uğur die erfahrenen Pfizer-Kollegen darauf hingewiesen, dass der Inhalt jeder Ampulle für fast *sieben* Dosen reichte und zu viel Impfstoff verschwendet wurde.

Uğurs Versuche, Pfizer dazu zu bewegen, die Empfehlung zu ändern, wie viel Impfstoff einer Ampulle entnommen werden könnte, waren allerdings erfolglos geblieben. Das Pfizer-Team wollte zu einem späteren Zeitpunkt auf das Thema zurückkommen. Damit unzufrieden, bat Uğur Sierk Poetting, Millionen spezieller Spritzen mit «geringem Totvolumen» zu bestellen – von Alex Muik ausfindig gemacht, der zuvor Dutzende unterschiedlicher Spritzentypen untersucht hatte –, um diese umgehend an Kliniken zu verteilen, sobald die Füllmengendiskrepanz bemerkt würde. Wieder einmal zahlte sich Uğurs Weitsicht aus. Die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA erklärte,

dass es angesichts des allgemeinen Gesundheitsnotstands «akzeptabel» sei, aus jeder Ampulle eine sechste Dosis zu entnehmen. Die Europäische Arzneimittelagentur würde bald nachziehen, und die von Poetting beschafften Spritzen würden an europäische Impfzentren versandt werden.

Nachdem diese Anlaufschwierigkeiten behoben waren und die internationale Auslieferung von BNT162b2 in die Wege geleitet war, begannen Uğur und Özlem langsam aufzuatmen. Sie nahmen sich über den Jahreswechsel ein paar Tage frei und verbrachten sie zu Hause mit ihrer Tochter. Die Ganzkörperschutzanzüge, die Uğur vor elf Monaten leicht panisch bei Amazon bestellt hatte, leisteten einen guten Dienst bei der Reinigung ihres Balkons, der etwas vernachlässigt worden war, während sich das Paar um die Herstellung des weltweit ersten klinisch zugelassenen Impfstoffs gegen das Coronavirus gekümmert hatte. Doch die wiedergefundene Ruhe der Familie wurde jäh gestört. Besorgte Freunde und Kollegen meldeten sich mit einer dringenden Frage: Würde die Impfung tatsächlich funktionieren?

Der Grund für die Panik war eine Nachricht, die sich seit Anfang Dezember verbreitete, als Behördenvertreter des britischen Gesundheitswesens bei ihrer allwöchentlichen Besprechung von Daten eine seltsame Beobachtung gemacht hatten. [2] Sie zeigten einen plötzlichen Anstieg der Infektionen in der Grafschaft Kent, südöstlich von London. Eine Untersuchung ergab, dass im «Garten Englands» eine neue Variante von SARS-CoV-2 aufgetaucht war. Normalerweise mutiert ein Virus ein paar Mal im Monat nach dem Zufallsprinzip [3] , aber dieses Virus hatte bereits siebzehn Mutationen entwickelt – eine weitaus höhere Anzahl, als Experten in diesem Stadium des Lebenszyklus eines Erregers beobachtet hatten. [4] Der britische Premierminister Boris Johnson warnte, die Variante sei 70

Prozent ansteckender als der ursprüngliche «Wildtyp» des Coronavirus, und Experten vermuteten, dass diese Virusvariante tödlicher sein könnte. Innerhalb weniger Tage glich Großbritannien einem Pariastaat, da die Regierungen alle Reisen aus dem Land und ins Land untersagten. Doch die Maßnahmen kamen zu spät. Die «Kent-Variante» wurde bald darauf in Dutzenden von Ländern entdeckt, von Australien bis Zypern.

Die Mutationen waren zu erwarten gewesen. Die Version des Coronavirus, die Millionen von Menschen infiziert hatte, unterschied sich nur *geringfügig* von dem in Wuhan entdeckten Erreger. Weltweit lernten die Menschen schnell einen der virologischen Grundsätze: Viren entwickeln sich weiter, wenn man ihnen erlaubt, sich zu vermehren. Oder wie es ein auf Social Media verbreitetes Meme ausdrückte: «What doesn't kill you mutates and tries again» (Was dich nicht umbringt, mutiert und versucht es noch mal).

Trotzdem jagte die Kent-Variante Wissenschaftlern einen Schrecken ein; denn bei dieser Variante war das Ziel-Antigen des Impfstoffs, die Ausbuchtung des Spike-Proteins, erheblich verändert. [5] Bald darauf wurde in Südafrika eine weitere Variante entdeckt, bei der ebenfalls das Spike-Protein verändert war.

Uğur und Özlem beruhigten Freunde und Kollegen. «Alle sind viel zu aufgeregt», sagte Uğur damals vollkommen entspannt zu einem Bekannten. «Jeden Tag muss irgendetwas passieren.» Da sei es ratsam, mal eine Pause von Facebook und Twitter einzulegen, fügte er hinzu.

Es sei töricht, meinte das Paar, wegen einer bestimmten Variante Panik zu verbreiten, bevor nicht feststehe, ob sie die durch überstandene Infektion oder Impfung erworbene Immunität unterwandert. «Man kann Mutationen nicht verhindern», sagte Özlem, «und wir benötigten eine wissenschaftlich fundierte Erkenntnis, dass die bereits eingesetzten Impfstoffe keinen

ausreichenden Schutz gegen eine neue Variante bieten, bevor wir uns entscheiden, den Impfstoff anzupassen.» Für sie und Uğur lautete die eigentliche Frage: Wie ließen sich die Varianten, die möglicherweise eine Anpassung des Impfstoffs erforderlich machten, von jenen Mutationen unterscheiden, für die das nicht der Fall war?

Dank der entscheidenden Änderung, auf der Uğur bereits im vergangenen Juni bestanden hatte, konnte das Forscherpaar warten, bis Klarheit bestand. Nun machte sich bezahlt, dass Uğur und Özlem bis zur letzten Minute an dem verzögerten B2.9 festgehalten hatten.

Lange bevor sie diese Entscheidung trafen, sagt Özlem, war bekannt, dass das Spike-Protein – vor allem sein RBD-Teilstück – für Mutationen anfällig ist und sich mit der Zeit neutralisierenden Antikörpern entziehen könnte. Darum hatte das Lightspeed-Team bewusst auf die Kombination der Immunkräfte aus Antikörpern und T-Zellen gesetzt.

Würden Antikörper, die darauf spezialisiert sind, an der *Oberfläche* von Virusproteinen anzuhaften, den durch Mutation veränderten Spike nicht richtig erkennen, könnten sie den Andockmechanismus, mit dem sich der Erreger in Lungenzellen festsetzt, nicht unterbrechen. Aber T-Zellen – jene Scharfschützen, die das Ärztepaar schon seit Jahren gegen Tumoren eingesetzt hatte – erkennen viele unterschiedliche *Merkmale* aus allen Abschnitten des Spike-Proteins auf infizierten Zellen und eliminieren daraufhin die Zellen. Die meisten dieser von T-Zellen erkannten Bereiche, so ermittelte das Paar, waren über die verschiedenen mutierten Varianten des SARS-CoV-2 hinweg konserviert worden (eine Hypothese, die anhand von Daten ihrer Phase-I-Studie im Jahr 2021 bestätigt wurde) und blieben für T-Zellen trotz Mutationen des Spikes erkennbar. [6] Die Partikel, die durch das

erste Netz – die Antikörper – schlüpften, würden vom zweiten Netz – den zur Rettung herbeieilenden T-Zellen – aufgefangen.

Das erfolgreiche B2.9, das für das vollständige Spike-Protein kodiert, konnte eine sehr viel *breitere* T-Zell-Reaktion auslösen als das für die kleinere rezeptorbindende Domäne kodierende B1. Eine breitere Immunreaktion bedeutete, die T-Zellen waren gegen mehr Bereiche des Spike-Proteins gerichtet, sodass eine größere Chance bestand, das Virus zu stoppen, nachdem es in die Lungenzellen eingedrungen war. «Rückblickend», so Özlem, «wären wir bezüglich des Schutzes gegen Varianten nicht so gut aufgestellt, wenn wir uns für B1 entschieden hätten.»

Und weil die Wirksamkeit des BioNTech-Impfstoffs gegen das ursprüngliche Virus derart hoch war, besaß das Unternehmen einen gewissen Spielraum. Selbst wenn eine Virusmutation dazu führen würde, dass der Impfstoff zehn Prozent weniger wirksam wäre, würde er dennoch mehr als siebzehn von zwanzig geimpften Personen schützen. Tests sollten bald zeigen, dass der Impfstoff gegen bestimmte Virusstämme zwar tatsächlich einige Prozentpunkte an Wirksamkeit einbüßte, aber trotzdem sehr wirksam war und weit mehr Schutz bot als viele herkömmliche Impfstoffe gegen andere Infektionskrankheiten.

Es gab einen weiteren Grund für die Zuversicht des Paares. Auf Nachfrage von Journalisten erklärte Uğur, BioNTech sei in der Lage, seinen Impfstoff schnell zu verändern und innerhalb von sechs Wochen eine variantenspezifische Version zur Produktion bereitzustellen. Die jahrelange Erfahrung mit individualisierten Krebsimpfstoffen, die für jede Patientin und jeden Patienten eine gesonderte Herstellung erforderten, war hier einmal mehr von Vorteil. Andreas Kuhn und seine Teams hatten den Zyklus aus genetischer Informationsanalyse, Bestimmung der Antigene oder

Impfstoffziele, Kodierung in mRNA und schließlich Herstellung eines fertigen Medikaments bereits Hunderte Male durchexerziert. Eine gesonderte Gruppe war mit der «Operation Pelé» [7] betraut – Uğur bezog sich mit diesem Namen auf den brasilianischen Fußballspieler, weil der «aus dem Nichts etwas Großes schuf» –, die das Unternehmen in die Lage zu versetzen sollte, schnell für den Vertrieb geeignete Chargen eines Impfstoffs gegen das Coronavirus und andere in der Zukunft zugelassene Medikamente herzustellen. Die mittlerweile eingerichteten Abläufe funktionierten wie eine gut geölte Maschine.

Den Impfstoff zu verändern, um eine neue Variante zu bekämpfen, stellte keine Herausforderung dar. Die grundlegende Zusammensetzung würde gleich bleiben. Auch die Produktionsabläufe würden unverändert fortbestehen, abgesehen von der Tatsache, dass die Vorlage für die RNA, also das DNA-Template – das kleine Kunststofffläschchen mit der leicht trüben Flüssigkeit –, mit einer etwas anderen Sequenz ankommen würde. Dazu müssten nur wenige der 4000 Zeichen im Spike-Protein-Code ausgetauscht werden. Anfang 2021 lautete die noch offene Frage, ob die Behörden erlauben würden, mit einem leicht veränderten Impfstoff direkt in die Produktion zu gehen, oder ob dafür zusätzliche Daten aus klinischen Studien verlangt werden würden.

Am 14. Januar kehrten Uğur und Özlem zum ersten Mal seit Monaten zurück ins Büro, wo sie sich mit anderen Mitarbeitern in eine Schlange stellten, damit ihnen ein Arzt das einzige BioNTech-Medikament verabreichte, das auch ihnen zugutekam. Das deutsche Gesundheitsministerium hatte dem Unternehmen im Rahmen des landesweiten Impfprogramms Vorrang

eingeräumt, um zu gewährleisten, dass die wichtigen Produktionsabläufe nicht durch Krankheit unterbrochen wurden, aber Uğur sagt, er habe dabei «gemischte Gefühle» gehabt, vorgezogen zu werden. Özlem war «sehr bewegt, als sie die Ampulle mit der Aufschrift BioNTech sah», sagt sie. «Um die Verletzlichkeit der Menschheit zu wissen, hatte sich wie eine Last angefühlt – auf einmal schien alles nicht mehr so schwer zu sein.»

Zwei Monate später, am 11. März, nahmen Daten des Gesundheitsministeriums in Israel – das erste Land, das einen Großteil der Bevölkerung ausschließlich mit dem BioNTech-Impfstoff geimpft hat – weiteres Gewicht von den Schultern. Es zeigte sich, dass die Impfung in der Praxis noch beeindruckender war als in den klinischen Studien und zur Abwendung schwerer beziehungsweise tödlich verlaufender Erkrankungen eine 97-prozentige Wirksamkeit erreichte. Die Analyse ergab darüber hinaus, dass der Impfstoff das albtraumartige Szenario deutlich entschärft hatte, das Uğur noch im Januar 2020 bei der Lektüre des *Lancet*-Artikels so beunruhigt hatte. BNT162b2 erwies sich bis zu 94 Prozent wirksam beim Schutz vor asymptomatischer Ausbreitung von SARS-CoV-2.

Der stille Angreifer konnte aufgehalten werden – vorläufig.

Am Donnerstag nach der Veröffentlichung dieser ermutigenden Zahlen bestiegen Uğur und Özlem einen Zug nach Berlin, um von Bundespräsident Frank-Walter Steinmeier das Große Verdienstkreuz mit Stern des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland verliehen zu bekommen.

Am nächsten Morgen, vor einem geplanten Mittagessen mit Bundeskanzlerin Angela Merkel – auch «eine Wissenschaftlerin», die kennenzulernen sich Özlem «sehr gefreut hat» –, fand in der Residenz des Bundespräsidenten, dem neoklassizistischen Schloss Bellevue, ein Festakt

statt. Steinmeier lobte das Paar – noch wenige Monate zuvor nur wenigen Landsleuten bekannt – als bedeutende Bürger des modernen Deutschlands.

Uğur, für ihn untypisch im dunklen Jackett mit grün gestreifter Krawatte gekleidet, und Özlem, die einen dunkelblauen Hosenanzug trug, hörten sichtlich bewegt zu, als der Bundespräsident die Tugenden des Paares lobte: Mut, Tatkraft und Bescheidenheit. «Wir brauchen von diesem Mut, dieser Tatkraft ganz viel in unserem Land», betonte er, während die Fernsehkameras auf zwei glänzende goldene Abzeichen auf einem Tisch zu seiner Linken zoomten.

Das überschwängliche Lob deckte sich größtenteils mit der deutschen Medienberichterstattung infolge des Durchbruchs von BioNTech. *Der Spiegel* bezeichnete das Duo als «ein deutsches Heldenpaar» und wies darauf hin, dass das Land zwar hinsichtlich der Förderung erfolgreichen Unternehmertums hinter den USA zurückläge, vor Erfindungsreichtum aber nur so strotze. [8] Etliche Medienreaktionen konzentrierten sich allerdings mehr auf die Herkunft von Uğur und Özlem als auf ihre Leistungen. «Vom Gastarbeiterkind zum Weltretter» lautete beispielsweise eine Schlagzeile in Nordrhein-Westfalen, dem Bundesland, in dem Uğur aufgewachsen war, [9] was auch der Tenor vieler weiterer Artikel war.

Bundespräsident Steinmeier, ehemaliger Außenminister, der sich zum kollektiven Gewissen des Landes entwickelt hat, vermittelte eine differenziertere Botschaft. Der Erfolg von Uğur und Özlem, unterstrich er, gehöre niemandem außer ihnen selbst. «Viele haben versucht, Ihre Leistungen zu vereinnahmen, Ihrer Entdeckung eine Nationalität zu geben», sagte er. Der Impfstoff, fuhr er fort, «ist weder deutsch noch türkisch, er ist auch nicht amerikanisch (…) Sie beide haben als Wissenschaftler durch Ihre herausragende Leistung überzeugt.»

Diese Ausführungen waren nicht weiter aufregend und doch notwendig. Uğur und Özlem, beide introvertiert, fanden die Bitten Fremder bei Familienspaziergängen, mit ihnen Selfies zu machen, zwar etwas übertrieben, aber sie kamen mit der ungewohnten Aufmerksamkeit ansonsten gut zurecht, vor allem mit dem plötzlichen Interesse bezüglich der wissenschaftlichen Verfahren, denen sie ihr Leben gewidmet hatten. Versuche, sie als politisches Beiwerk zu benutzen, empfanden sie allerdings als ärgerlich.

Jahrelang hat das Paar beharrlich vermieden, politisch Partei zu ergreifen. Helma Heinen, ihre langjährige Assistentin, erzählt, dass sie im Vorfeld von Wahlen Briefe von Ortsverbänden der CDU und SPD erhielt, in denen darum gebeten wurde, das erfolgreichste Mainzer Start-up für einen Fototermin besuchen zu dürfen. «Die beiden waren immer neutral eingestellt», erklärt Heinen zu den Antwortbriefen des Ärztepaars. «Ich habe nie ein schlechtes Wort über irgendeine Gruppe oder eine Religion gehört.»

Natürlich, so Uğur, sehen er und Özlem, dass es Menschen mit Migrationshintergrund gibt, die sich durch ihre Geschichte ermutigt fühlen. Die Eheleute, die einräumen, «in ein paar Schubladen zu passen, für die sich die Menschen interessieren», sind nur allzu gern bereit, jungen Wissenschaftlern, die sich mit ihnen identifizieren, als Inspiration zu dienen. Die beiden sind stolz auf ihre gemeinsame Kultur, die sie damals an der Universitätsklinik in Homburg anfänglich zusammengebracht hat. Uğur trägt immer eine türkische «Nazar»-Halskette mit einem runden, blau-weißen Anhänger, der den «bösen Blick» abwenden soll, und obwohl das Paar die türkische Sprache nicht fließend beherrscht, versuchen sie sich vor allem auf Türkisch zu verständigen, wenn die Tochter nicht verstehen soll, um was es gerade geht.

Doch aus ihren Leistungen eine bestimmte politische Richtung abzuleiten, widerspricht der Weltanschauung des Paares. «Man kann uns als Argument für die Migration benutzen, und wenn etwas nicht optimal läuft, auch dagegen», sagt Uğur. Stattdessen, fügt er hinzu, «sollten wir uns auf Tatsachen konzentrieren».

Geht es um die Entwicklung des Impfstoffs – der auf dem besten Weg ist, das wirtschaftlich erfolgreichste Arzneimittel in der Geschichte der Menschheit zu werden –, sprechen die Fakten für sich. Wie Uğur bei einer Videokonferenz mit Angela Merkel im Januar 2021 stolz erklärte, stammte das Lightspeed-Expertenteam aus über sechzig Ländern, und mehr als die Hälfte waren Frauen. Die Partnerschaft mit Pfizer, sagte Uğur gegenüber der *New York Times*, wurde dadurch erleichtert, dass er und Albert Bourla sich über «ihren gemeinsamen Hintergrund als Wissenschaftler und Einwanderer» verbunden fühlten. [10] Katalin Karikó, die eine Modifikation entwickelte, die einen Grundbaustein für die in BNT162b2 verwendete mRNA-Plattform bildet, war aus dem kommunistischen Ungarn in die USA geflohen. Kathrin Jansen, die Pfizer dazu brachte, die Partnerschaft mit BioNTech einzugehen, und die die wissenschaftlichen Teams durch den Entwicklungsprozess des Impfstoffs geführt hat, ist aus Deutschland in die Vereinigten Staaten ausgewandert. Die schnelle Entscheidungsfindung des in Marokko geborenen Moncef Slaoui an der Spitze der «Operation Warp Speed» zur Beschaffung von Impfstoff in den USA führte zu den ersten großen Impfstoffbestellungen. May Parsons, die Krankenschwester, die vor den internationalen Fernsehkameras Maggie Keenan im englischen Coventry die erste Impfstoffspritze verabreichte, ist stolze British-Filipina. [11]

In Uğurs und Özlems Weltanschauung ist die Vielfalt der an diesem historischen Projekt Beteiligten nicht im Entferntesten überraschend. Ihre

Philosophie, in der Wissenschaft und auch im Leben, lautete schon immer, sich auf gute Ideen zu konzentrieren, unabhängig von der nationalen Herkunft. Doch falls der kometenhafte Aufstieg von BioNTech (das in Deutschland einem Ökonomen zufolge 2021 im Alleingang für ein Wirtschaftswachstum von 0,5 Prozent sorgen würde) gesamtgesellschaftlich lehrreich ist, dann weniger hinsichtlich der Überwindung von Staatsgrenzen seitens der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, sondern vielmehr, was die Überschreitung akademischer, wissenschaftlicher und ökonomischer Grenzen aller Unternehmensbereiche anbelangt. [12]

«Von der Forschung hin zum Unternehmertum war es ein langer Weg, und es ist hierzulande leider immer noch außergewöhnlich, wenn akademische Forscher Unternehmen gründen», formulierte Bundespräsident Steinmeier. Das Ärztepaar wagte sich von der Krankenstation ins Labor, in die Welt der Wirtschaft, der Biotechnologie und akademischen Bildung. In einem Umfeld, das dazu neigt, Menschen nach ihrem Forschungsgegenstand einzuordnen, hatten die beiden sich schlicht geweigert, an den Grenzen ihrer Disziplinen Halt zu machen. Das Unternehmen, das sie für individualisierte Krebstherapien gegründet hatten, besaß so viel geballtes Fachwissen, dass es schließlich die seit Jahrzehnten tödlichste Pandemie zurückschlug.

Und das ist der entscheidende Hintergrund.



Damals, im Jahr 2013, als Uğur, Özlem und ihr Team in Mainz daran arbeiteten, BioNTechs Kandidaten für eine Krebsimpfung zu verbessern, wurde Colonel Matt Hepburn, ehemaliger Arzt bei der US Army, von der Darpa Agency in Arlington, Virginia, eingestellt und erhielt eine klare Anweisung. Sein Auftrag, so erfuhr er von seinen Vorgesetzten, lautete,

«Pandemien aus der Welt schaffen». In den darauffolgenden Jahren startete Hepburn, beeinflusst durch die Ausbrüche von Ebola und Zika, ein Forschungsförderprogramm zur schnellen Eindämmung solcher Ausbrüche. Wissenschaftler sollten innerhalb von sechzig Tagen, nachdem man einem Überlebenden Blut abgenommen hatte, eine Antikörper-basierte Prophylaxe entwickeln und ausreichend Dosen herstellen, um die weitere Ausbreitung einer Krankheit zu verhindern. Er holte dafür damals auch mRNA-Forscher zu Hilfe – sowohl Moderna als auch CureVac waren von der Darpa Agency unterstützt worden.

Nur wenige hielten einen solchen zeitlichen Rahmen für realistisch [13] oder glaubten, dass mRNA-basierte Technologie tatsächlich beim Erreichen eines so ambitionierten Ziels helfen könnte. Aus SARS- und MERS-Epidemien hatte man die Lehre gezogen, dass uralte Methoden wie Kontaktverfolgung, Quarantäne und Isolierung die erste Verteidigungslinie gegen einen tödlichen Erreger waren. Oder wie es der Epidemiologe Chew Suok Kai aus Singapur 2007 treffend formulierte: «Wir können die allgemeingültige Wahrheit nicht leugnen, dass wir Geißeln des 21. Jahrhunderts nach wie vor mit einem Werkzeugkasten aus dem 19. Jahrhundert bekämpfen, der nur mit einigen wenigen modernen wissenschaftlichen Fortschritten bestückt ist.» [14] In den ersten elf Monaten des Jahres 2020 schien das auch für das neuartige Coronavirus zu gelten. Darpas radikaler Plan war nicht rechtzeitig umgesetzt worden, um die Covid-19-Pandemie zu bekämpfen. Hepburn arbeitete stattdessen letztlich für die «Operation Warp Speed», die Covid-19-Impf- und Therapie-Taskforce der amerikanischen Regierung.

Obwohl es nicht mit den Mitteln der reichsten Regierung der Welt ausgestattet war, kam BioNTechs «Projekt Lightspeed» nah dran, Hepburns

Ziel zu erreichen. Von dem Tag an, als Uğur ein Team zusammenstellte, um an dem Impfstoff zu arbeiten, dauerte es nur 88 Tage, bis der spätere Gewinnerimpfstoff zum ersten Mal einem Menschen injiziert wurde. Wenn man von da an zählt, als das Genom des Coronavirus erstmals ins Internet hochgeladen wurde, also am 11. Januar, dann brauchte das Mainzer Unternehmen 105 Tage, um auf den größten allgemeinen Gesundheitsnotstand der jüngeren Geschichte zu reagieren. Moderna war, dank der starken Unterstützung der amerikanischen National Institutes of Health, sogar noch schneller in der klinischen Phase.

Es dauerte allerdings noch etwa 200 Tage, bevor diese mRNA-Impfstoffe der breiten Bevölkerung zugänglich wurden – ein Zeitrahmen, den diejenigen, die die nächste Pandemie im Blick haben, zu verkürzen suchen. «Man muss bedenken, dass keines der extrem seltenen Sicherheitsprobleme [15] , um die es geht, in den Phase-III-Studien für Covid-19-Impfstoffe entdeckt wurden», sagt Richard Hatchett, Chef der CEPI, der für die Obama-Regierung tätig war und dabei half, die Reaktion auf den Ausbruch der Schweinegrippe zu koordinieren. «Die häufigsten Nebenwirkungen wurden in den anfänglichen Studien zu Sicherheit und Immunogenität erfasst, während extrem seltene Ereignisse nur durch sorgsame Arzneimittelüberwachung nach Freigabe der Impfstoffe entdeckt wurden.» Die wichtigste Information, die von umfangreichen Studien am Menschen geliefert wurde, argumentiert er, war die, ob die Impfstoffe wirkten. «Und über die Effektivität eines Impfstoffs können wir nach seiner Freigabe urteilen – das tun wir alljährlich bei der Influenza.»

Dies war etwas, das die G7 in Betracht ziehen würden, als ihre Staatsoberhäupter sich im Juni 2021 im britischen Cornwall trafen und einen Plan enthüllten, wonach künftige Pandemien in nur einem Drittel der Zeit

bekämpft werden sollten, die man gebraucht hatte, um auf Covid-19 zu reagieren. Zu den Vorschlägen im 84-seitigen Bericht «100 Days Mission» der Gruppe unter der Leitung des höchsten wissenschaftlichen Beraters Großbritanniens, Sir Patrick Vallance, gehörten die Human Challenge Trials. Dabei bekäme eine große Zahl Freiwilliger eine Impfung und würde anschließend absichtlich infiziert, um die Wirkung zu testen. Funktionierte die Impfung, würde sie umgehend für die Allgemeinheit freigegeben.

So ein Vorgehen wurde von Regulierungsbehörden Anfang 2020 rasch verworfen. «Das war keine Option, weil es keine Therapien gegen Covid-19 gab», sagt Isabelle Bekeredjian-Ding vom Paul-Ehrlich-Institut. Da es keinen Weg gäbe, einen Teilnehmer zu retten, wenn das Virus dessen Leben bedrohte, galt ein solcher Versuch als unethisch. Doch Bekeredjian-Ding – die auch im Februar 2020 anwesend war, als Uğur und Özlem darum baten, die Toxikologie-Studie an Ratten auszulassen oder sich überschneiden zu lassen – hatte sich seitdem mit der Frage beschäftigt, wie man die Entwicklung eines Impfstoffs beschleunigen konnte, um in einer Krise Millionen Leben zu retten.

«Das Problem bestand darin, dass Covid nicht so schlimm war – ja, viele Leute starben, aber es war nicht Ebola», sagt sie. Die Krankheit erschreckte Wissenschaftler und die Öffentlichkeit nicht genug, und beide Gruppen hätten sehr alarmiert sein müssen, um einen beschleunigten Prozess zu akzeptieren, der eine komplette Phase-III-Studie ausließ. Sogar für BNT162b2, das jede einzelne Stufe der normalen Medikamentenentwicklung absolvierte, gab es öffentliche Kritik an der Beschleunigung des Genehmigungsverfahrens. Das Paul-Ehrlich-Institut und andere Aufsichtsbehörden mussten der Bevölkerung wiederholt versichern, dass keine Abkürzungen genommen und keine Schritte weggelassen worden waren. Wenn in Zukunft, sagt Bekeredjian-Ding, ein

Teil der Abfolge übersprungen wird, «dann wird niemand dazu stehen». Was Tests an Menschen betrifft, wird die neue Normalität möglicherweise sehr große Ähnlichkeit mit der alten haben.

Die mRNA-Technologie öffnete allerdings die Tür zu viel schnelleren Impfstoffen. Eine Reihe von Plug-and-play-Plattformen könnte im Vorfeld der nächsten Katastrophe getestet und vorab als sicher bestätigt werden. Wenn dann ein neues Virus von Kamelen oder Fledermäusen auf Menschen überspringt, könnte man das Antigen, also das Ziel, das das Immunsystem erkennen muss, in dieses Grundgerüst einsetzen und sofort den Impfstoff für die den klinischen Studien folgende allgemeine Anwendung produzieren. Mobile Produktionsanlagen ließen sich über die Welt verteilen, bereit, um mit kleinen Mengen von mRNA-Vakzinen auf lokale Ausbrüche zu reagieren. [16] «Alle Pandemien beginnen als regionale Probleme», sagt Barney Graham von den NIH. Er ist der Mann, dessen Stabilisierung des Spike-Proteins eine der Schlüsselinnovationen der Impfstoffe von BioNTech und Moderna war und dessen Denken auf die Abwendung künftiger Pandemien ausgerichtet ist. Durch bessere Überwachung tierischer Reservoirwirte und die Bereitstellung von Kapazitäten für schnelle Impfstoffproduktion in den Entwicklungsländern, argumentieren er und andere, könnte die Menschheit davor bewahrt werden, noch einmal vor einer ähnlichen Katastrophe zu stehen.

Behörden schlagen sogenannte Plattform-Regelungen vor, die den Entwicklern von Medikamenten erlauben würden, im Fall eines neuen Krankheitsausbruchs auf Daten zurückzugreifen, die im Rahmen von Studien mit demselben Vakzintyp für andere ansteckende Erkrankungen gesammelt wurden, anstatt jedes Element erneut zu testen. [17] «Eine offene Frage ist, ob Tests der Phase III verkürzt und vereinfacht werden können, wenn das

Produkt auf einer Plattform basiert», sagte eine Gruppe von Regulierungsexperten im Juni 2021. [18] Das, so argumentierten sie, würde die Welt dem «100 Tage»-Ziel näher bringen.

Ein Testlauf für die Strategie unter realen Bedingungen begann in der Zentrale von BioNTech kurz nach dem erwähnten G7-Treffen.

Seit Uğur und Özlem ihren Freunden erklärt hatten, sie sollten von den Varianten nicht beunruhigt sein, waren nun mehr Daten verfügbar. Was schwere Covid-19-Fälle und den Schutz vor Krankenhausaufenthalten anging, zeigten im Juli veröffentlichte Statistiken aus Israel, dass BNT162b2 immer noch sehr wirksam war. Es schützte 90 Prozent der geimpften Bevölkerung. Doch die sogenannte Delta-Variante – inzwischen in vielen Ländern der dominante Erregerstamm – schien die Fähigkeit des Vakzins, eine Infektion und symptomatische Erkrankung zu verhindern, reduziert zu haben.

Es ist schwer, präzise eine einzige Ursache dafür zu benennen. Der wahrscheinlichste Grund, glaubten Uğur und Özlem, sei, dass die Menge der Antikörper bei Geimpften zurückgegangen war, seit diese ihre zweite Impfung erhalten hatten. Bei den Hochrisikopatienten in Israel lag die letzte Injektion ein halbes Jahr zurück. Nachfolgende Studien waren zu dem Zeitpunkt noch nicht verfügbar oder ähnlich schwer zu interpretieren.

Um einen breiten Impfschutz aufrechtzuerhalten, sei eventuell ein halbes Jahr nach den ersten beiden eine dritte Dosis BNT162b2 nötig, erklärte Uğur Reportern. Und wie bei der Grippe würde man danach wahrscheinlich alle ein bis zwei Jahre Auffrischungsimpfungen brauchen. Falls nötig, könnten diese zusätzlichen Dosen maßgeschneidert werden, um grassierende Varianten zu bekämpfen, in weit weniger als 100 Tagen. «Das», sagt Uğur, der damit eine Redewendung ins Spiel brachte, die ein Gemeinplatz werden

sollte, sobald die Impfeuphorie der Realität gewichen war, «könnte die neue Normalität sein.» [19]

Um alle Eventualitäten abzudecken, hat seither ein BioNTech-Team unter der Leitung von Eleni Lagkadinou, einer griechischen Spezialistin für klinische Entwicklung, Studien gestartet, um auf mutierte Varianten ausgerichtete Vakzinkonstrukte zu testen. Eine Version ersetzt das Antigen oder den «Steckbrief» des ursprünglichen Vakzins durch das Spike-Protein der «Alpha»-Variante, wie man die erste, damals in Kent entdeckte Mutation inzwischen nennt. Ein weiteres Projekt zielt auf den «Delta»-Stamm ab, während ein drittes einen polyvalenten Impfstoff erforscht, bei dem Delta- und Alpha-Antigene in einem Produkt vorhanden wären.

Die Teams von Andreas Kuhn, die bis Juli 2021 bereits 14 Gramm des neuen «Delta»-Konstrukts in Mainz hergestellt hatten, fahren fort, Impfmaterial zu produzieren, das dann wiederum von Polymun in Österreich formuliert wird. «Es fühlt sich an wie ein Déjà-vu aus dem letzten Jahr», sagt Kuhn. Nur dass diesmal, dank des «Plattform-Ansatzes», die Aufsichtsbehörden wahrscheinlich nicht mehr als klinische Studien mit ein paar hundert Menschen verlangen werden, um die Immunantwort der angepassten Vakzine zu testen.

Uğur zufolge ist es wahrscheinlich, dass es auch nach der Eindämmung der Pandemie immer wieder endemische Ausbrüche geben wird. «Wir werden Schutzmaßnahmen wie großflächiges Testen und Social Distancing sorgsam aufrechterhalten müssen», sagt er voraus, «bis ein sehr hoher Anteil der Weltbevölkerung geimpft ist.» Die Daten aus Studien mit an Varianten angepassten Vakzinen werden «unser Wissen über Impfschutz und bedenkliche Varianten vergrößern», meint Özlem, «und auch helfen, den optimalen Weg für das weitere Vorgehen herauszufinden». Dank etablierter

Verfahren ist BioNTech in der Lage, auf jede Eventualität zu reagieren. «Sollte in ein paar Monaten eine Ypsilon-Variante auftreten», sagt Lagkadinou, «werden wir auch dafür gerüstet sein.»

Wäre die Geschichte hier zu Ende, dann würden BioNTechs Errungenschaften bereits als bahnbrechend in die Medizin- und Wirtschaftsgeschichte eingehen. Während viele der erfahrensten Impfstoffhersteller der Welt, darunter Merck und Sanofi, sich noch bemühten, erwies sich der erste Versuch eines kleinen deutschen Unternehmens, einen wirksamen Impfstoff gegen eine Infektionskrankheit zu entwickeln, als großer Erfolg. Zu dem Zeitpunkt, als dies hier geschrieben wird, sind schon über eine Milliarde Dosen von BNT162b2 in über 100 Länder und Regionen weltweit geliefert worden. Bis Ende 2021 dürften es drei Milliarden sein, was den Impfstoff zum am weitesten verbreiteten Medikament aller Zeiten machen würde. Trotz ihrer anfänglichen Schwierigkeiten mit der EU erhielten BioNTech und Pfizer im Mai 2021 eine Folgebestellung für bis zu 1,8 Milliarden Dosen aus Brüssel. [20] Das wird wahrscheinlich für Jahrzehnte der größte Auftrag für eine Pharmalieferung bleiben. Anfang 2020 hatte das Unternehmen Verluste von einer halben Milliarde Euro; jetzt rechnet es allein für 2021 mit Gewinnen in Höhe von 16 Milliarden aus Verträgen über Impfstoffe.

Für Uğur und Özlem sind diese Errungenschaften nur Boxenstopps im fortdauernden Rennen, menschliche Katastrophen zu adressieren. Auch wenn sie nun auf dem Papier Multimilliardäre sind, halten sie weiterhin Seminare an Universitäten und bilden Doktoranden aus. Zum Zeitpunkt der Entstehung dieses Buchs haben die beiden – die nach wie vor weder Auto noch Fernseher besitzen – noch keine einzige ihrer BioNTech-Aktien verkauft.

Das haben auch ihre Hauptanteilseigner, die Strüngmann-Zwillinge, nicht getan. Während die Co-Investoren von MIG ihre Anteile an BioNTech Anfang 2021 veräußerten und damit 4500 Prozent Gewinn für die ganz normalen Deutschen und Österreicher einfuhren, die ihre Ersparnisse in den Fonds gesteckt hatten, bleiben die bayerischen Brüder an Bord. Covid-19, sagt Thomas Strüngmann, sei eine Zwischenstufe. «Mein Traum war immer, einen Durchbruch in der Krebstherapie zu erzielen», sagt der 71-Jährige. «Dafür arbeiten wir.» Die behördliche Zustimmung für die personalisierten Therapien, die Uğur und Özlem sich als junges Paar in den 1990ern ausmalten, ist, wie er glaubt, nur noch ein paar Jahre entfernt.

Das Paar selbst ist ähnlich optimistisch. «Die Entwicklung des Corona-Impfstoffs profitierte von der Krebsforschung, und jetzt werden unsere Krebsprogramme vom Erfolg unseres Corona-Vakzins profitieren», sagt Uğur. Fünfzehn Onkologie-Produkte werden gegenwärtig vom Unternehmen in achtzehn laufenden Studien getestet.

Ein mRNA-Vakzin gegen Grippe, eine Infektionskrankheit, die immer noch alljährlich Hunderttausende tötet [21] , könnte das nächste Produkt sein. Uğur, Özlem und ihre Teams arbeiten bereits an einem Impfstoff gegen Malaria – an der jährlich über 200 Millionen Menschen, insbesondere Kleinkinder, erkranken. Sie kämpfen damit, neben den bestehenden Programmen zu Tuberkulose und HIV, gegen die Letzte der «großen Drei». Eine Fülle anderer Infektionskrankheiten steht noch auf der To-do-Liste in Mainz. Einige davon könnten sich besiegen lassen, indem man den «Steckbrief» bereits existierender Vakzinkonstrukte austauscht gegen den neuen Erreger, der angegangen werden soll. Prinzipiell sind auch sogenannte polyvalente Impfstoffe – bereits ein Bestandteil von BioNTechs

Krebsmedikamenten –, die vor mehreren Virenstämmen oder verschiedenen Erkrankungen auf einmal schützen, eine Möglichkeit.

Grundsätzlich gibt mRNA BioNTech eine «Chance, Gesundheitsfürsorge zu demokratisieren», sagt Uğur, indem die Firma versucht, bezahlbare, maßgeschneiderte Medikamente zu schaffen, um auch die seltensten und therapieresistentesten Erkrankungen zu behandeln. Um ein Beispiel zu nennen: Das Unternehmen testet präklinisch eine Behandlung bei Multipler Sklerose, die die Fähigkeit von mRNA nutzt, die gezielte Unterdrückung von Immunantworten anzuordnen, anstatt das Immunsystem zur Attacke zu rufen. Zu Multipler Sklerose kommt es, wenn das körpereigene Immunsystem aufgrund einer Fehlfunktion gesunde Zellen angreift. BioNTechs experimentelles Vakzin gegen die Krankheit schickt einen «Steckbrief» mit der gegenteiligen Anweisung an die Immunabwehr. Diese wird aufgefordert, sich zurückzuhalten und genauer zwischen Freund und Feind zu unterscheiden.

In Zukunft könnte die Fähigkeit von mRNA, mit den Körperzellen zu kommunizieren, genutzt werden, um alles Mögliche zu bekämpfen, von Allergien bis Herzerkrankungen. Letztere beispielsweise, indem man verhindert, dass bei einem Herzinfarkt vermehrt Zellen absterben. «Wir können im Prinzip in jeglichen Mechanismus eingreifen, sobald wir ihn biologisch gründlich genug studiert haben, um seine Mechanik zu verstehen», sagt Özlem, die glaubt, dass die Moleküle eines Tages sogar helfen könnten, den Alterungsprozess umzukehren.

BioNTechs Horizont erweitert sich gerade sowohl geographisch als auch wissenschaftlich. Im April 2021 reiste Uğur nach Asien, um einen Standort in Singapur aufzubauen, und er hat Ambitionen, auch nach Shanghai zu expandieren. Obwohl es aufgrund sinkender Infektionszahlen im Land keine

Phase-III-Studien für das Covid-19-Vakzin in China gab, sind alle Dokumente für eine Genehmigung durch die Arzneimittelbehörde in Peking eingereicht.

Im Mai schlug die amerikanische Regierung vor, Patente auf geistiges Eigentum aufzuheben, um die Impfstoffproduktion in Entwicklungsländern zu ermöglichen. Die deutsche Regierung beurteilte den Vorschlag skeptisch, Bundeskanzlerin Angela Merkel kommentierte, sie sähe darin «mehr Risiko als Chance», [22] und bezweifelte, dass die Produktionsqualität kontrolliert werden könne. BioNTech sprach sich wiederholt für Partnerschaften mit geprüften Impfstoffherstellern aus. Im Juli gab das Unternehmen bekannt, dass es sich mit Biovac aus Kapstadt zusammengetan hat, um mindestens 100 Millionen Dosen des Corona-Impfstoffs pro Jahr exklusiv für Afrika zu erzeugen. Geplant ist außerdem eine hochmoderne Fabrik auf dem Kontinent, um dort eines Tages mRNA-Vakzine gegen Malaria und Tuberkulose herzustellen.

Auf dem Weg dorthin wird es zweifellos Rückschläge geben. «So funktionieren Innovation und Vorstöße in unbekanntes Terrain nun einmal», sagt Uğur. Investoren, deren Aufmerksamkeit das «Projekt Lightspeed» gefesselt hat, lernen dadurch vielleicht, wie lange es in normalen Zeiten dauert, tatsächlich ein Medikament zu entwickeln. Der Impfstoff gegen das Coronavirus, fügt Uğur hinzu, war allerdings lediglich «der Beweis eines Konzepts». Er war mRNA 1.0, und eine neue Generation weiterentwickelter Plattformen, darunter selbstamplifizierende mRNA, wartet bereits hinter den Kulissen. Oder mit den Worten von Philip Dormitzer von Pfizer: «Die modRNA [die Basis der Covid-19-Dosen] ist wie ein Ackergaul, doch selbstamplifizierende mRNA ist das Rennpferd.» Eine weitere Erfindung von BioNTech, die transamplifizierende mRNA, «hat ein riesiges

Potenzial», sagt Uğur, dessen Augen bei der Aussicht auf einen weiteren Durchbruch strahlen. Da es bereits in sehr kleinen Dosen wirkt, könnte die Plattform es letzlich vielleicht ermöglichen, innerhalb weniger Monate genügend Vakzin für die ganze Welt zu produzieren.

«Wir glauben, dass diese Technologien eine neue Revolution mit sich bringen werden», sagt Özlem. Eine Revolution, die Menschen mit fast jeglicher Art Erkrankung Anlass zum Glauben an eine noch viel willkommenere «neue Normalität» gibt.

«Das», fügt sie hinzu, «war erst der Anfang.»

Epilog

All jenen, die ein Labor noch nie von innen gesehen haben, mag die Wissenschaft als ruhiges Gewässer erscheinen. Während Karrieren in anderen Bereichen viel mit Charisma, zufälligen Begegnungen oder Managementgeschick zu tun haben, kommt das eifrige Streben nach der Wahrheit einer vollkommenen Meritokratie so nahe, wie es nur irgend geht, so glauben wir. Unter dem stets kritischen Blick des Peer-Reviewing schaffen es nur die besten Ideen an die Spitze. Persönlichkeit oder das Walten höherer Kräfte, so erscheint es Uneingeweihten, sind unwichtig.

Diese Einschätzung ist weit verbreitet. Als ich dieses Buch schrieb, begegnete sie mir immer wieder, gerade bei Menschen, die Innovationen fördern sollen. Politiker reden davon, wie viel Geld sie in die Forschung fließen lassen und wie sie die vielversprechendsten Ansätze schon im Frühstadium herausgreifen. Risikokapitalgeber durchkämmen wissenschaftliche Fachzeitschriften, um sich die herauszupicken, die die meisten Veröffentlichungen oder Auszeichnungen aufzuweisen haben. Die Geschichte von BioNTech, heißt es, beweise, dass man auch jenen Wissenschaftlern mehr Aufmerksamkeit schenken sollte, die abseits des medizinischen Mainstreams forschen. Und dass die Akteure mit dem dicksten Finanzpolster risikobereiter sein müssten.

Dieser Schlussfolgerung kann niemand widersprechen. Und doch: Das erste klinisch getestete Covid-19-Vakzin war das Ergebnis einer gehörigen Portion Alchemie, sowohl innerhalb wie außerhalb des Labors. Die Sterne, die für BNT162b2 so gut standen, werden sich in dieser Konstellation

vielleicht nie wieder zusammenfinden. Ein Virus, das auf ein Vakzin ansprach, wurde von einem Unternehmen ins Visier genommen, das vorher noch nie ein Medikament gegen eine Infektionskrankheit in die klinische Testung gebracht hatte. Und das Ganze geschah auch noch in Europa, das zwar in puncto Veröffentlichung von wissenschaftlichen Ergebnissen global als ein Big Player bezeichnet werden kann, aber stets den USA hinterherhinkt, wenn es darum geht, dieses Fachwissen in zulassungsfähige Arzneimittel zu übersetzen. Die besten Finanzprognostiker der Welt konnten diesen Erfolg nicht vorhersagen und haben das auch nicht getan.

Die Wissenschaft, so stellte sich heraus, hängt doch sehr viel mehr mit Zufällen zusammen, als man gemeinhin annimmt.

Als ich begann, dieses Buch zu schreiben, suchte ich nach dem *einen* Durchbruch, der den medizinischen Triumph des BioNTech-Impfstoffs möglich gemacht hatte. Aber der wissenschaftliche Fortschritt folgt keinem linearen Narrativ. Oder wie Özlem stets unterstreicht: «Innovation geschieht *nicht* auf einen Schlag.» Parallele, voneinander unabhängige Entdeckungen entwickeln sich, manchmal im luftleeren Raum, bis Menschen und Ideen sich plötzlich begegnen und das menschliche Streben einen riesigen, kollektiven Sprung nach vorne macht. Diesen Prozess kann man nicht durch Reverse Engineering nachkonstruieren. Er ist mehr als die Summe seiner Teile.

Dasselbe gilt für diese Geschichte. Karl Popper wäre erstaunt, über die schiere Anzahl an Zufällen. Fast jeder der Beteiligten, mit denen ich gesprochen habe, hatte seine spezielle Geschichte im Gepäck: wie er dem Wissenschaftsbetrieb fast schon den Rücken gekehrt hatte, als sich ihm die Chance bei BioNTech bot; wie sie jemanden auf einer Konferenz kennengelernt hatte und sich für die RNA-Forschung begeistern ließ. Viele

waren in ihrer akademischen Karriere an einem toten Punkt angelangt oder hatten sich mit ihren Vorgesetzten überworfen. Manche kamen aus der Tiermedizin, andere aus der Physik oder der Betriebswirtschaft, bevor sie sich der Biologie zuwandten. Fast niemand hatte den Weg von A nach Z in gerader Linie zurückgelegt.

Eine Konstante allerdings gab es. Und diese lieferte mir schon Anfang 2020 einen ersten Hinweis darauf, woher ein wirksamer Impfstoff kommen könnte. Diese Konstante war der Charakter von Uğur und Özlem. Ihr zufälliges Zusammentreffen in den 1990ern formte einen Magnetkern, der auf höchst erstaunliche Weise Ideen und Menschen aus aller Welt anzog. Keine noch so intensive Recherchearbeit oder gebührende Sorgfalt hätte mir je offenbaren können, wie weit die Persönlichkeit dieser beiden das Geheimnis hinter dem Erfolg von BioNTech war.

Menschen mit diesem gewissen Etwas zu finden und zu unterstützen, ist meiner Ansicht nach der sicherste Weg, wenn man das Resultat von «Projekt Lightspeed» reproduzieren möchte. Es sind die Menschen, nicht die Publikationen, die den Unterschied machen.

Uğur zitiert gerne aus einem seiner Lieblingsfilme: *Batman Begins*. Dort sagt die von Liam Neeson gespielte Figur zu Bruce Wayne: «Training ist nichts, nur der Wille entscheidet.» Es ist keine Übertreibung, wenn ich sage, dass es die schiere Willenskraft jener beiden Menschen war, die uns an den Punkt gebracht hat, an dem wir heute stehen.

Der entscheidende Wirkstoff hinter dem Vakzin BNT162b2 war nicht die RNA: Es waren vielmehr Uğur Şahin und Özlem Türeci.

Was ist im Impfstoff enthalten?

Wirkstoff:

- nukleosid-modifizierte mNRA, die für das Spike-Glykoprotein (S) von SARS-CoV-2 kodiert

Inaktive Bestandteile:

- Salze: vier verschiedene Salze, die das Vakzin abpuffern, um den pH-Wert zu stabilisieren, damit er dem pH-Wert im Körper entspricht.
- Lipide: vier verschiedene Fettmoleküle. Sie bilden eine schützende Hülle um die RNA, sodass sie sicher verabreicht werden kann und im Körper nicht sofort abgebaut wird.
- Zucker bzw. Saccharose: Dieser dient als «Frostschutzmittel». Er sorgt dafür, dass die Fette bei niedrigen Temperaturen nicht zu zähflüssig werden.

Was nicht im Impfstoff enthalten ist:

- Eier, Gelatine, Latex, Konservierungsmittel, Mikroelektronik aus Metallen, Elektroden, Kohlenstoff-Nanoröhrchen oder Halbleiter-Nanodrähte [1]

Danksagungen

Ich schulde einer ganzen Reihe von Menschen Dank dafür, dass sie mir geholfen haben, diese außerordentliche Geschichte zu erzählen: John Mervin für seinen unschätzbar wertvollen Rat; Kim Gittleson, Claire Jones, Adam Taub, Kent De Pinto und Josh Spero für ihre ermutigenden Worte und die kostenlosen Workshops, die sie für mich abhielten.

Sam Katz gehört zu den brillantesten Wissenschaftlern der Na-tional Institutes of Health. Er hat mir geholfen zu begreifen, was ein «Assay» ist und vieles andere mehr. Joseph Schneck, der lebende Beweis für funktionierendes Autodidaktentum, hat mir einen Crashkurs in Biologie verpasst. Geoff Dyer und Murray Withers verliehen meinem ersten «großen Artikel» über BioNTech in der *Financial Times* den letzten Schliff. Martin Arnold, Olaf Storbeck und Alexander Vladkow, meine FT-Kollegen in Frankfurt, wachten über meinen Arbeitsbereich, während ich das Buch schrieb. Viele andere FT-Kollegen – wie Peter Campbell, Erika Solomon, Hannah Kuchler, Donato Mancini, Claire Bushey, Alex Russell, Patrick Jenkins und Tom Braithwaite – waren hilfreich, ermutigend und vor allem sehr geduldig.

Ein großes Dankeschön an Esther Marshall, Daniel Grabiner, Léo Gallier, Peter Littger, Simon Warner, Mike Stemke und Julian Dillmann, weil sie mich davor bewahrt haben, den Verstand zu verlieren. An Richard Hatchett, der mir geholfen hat, meine Gedanken zu ordnen. An all meine Verleger und Lektoren, vor allem Harry Scoble bei Audible Books, George Witte bei St. Martin’s, Moritz Schuller und Johanna Langmaack bei Rowohlt und Ajda Vucicevic bei Welbeck für ihr Vertrauen und ihre Nachsicht. An Jonny Geller

und Viola Hayden bei Curtis Brown, die mir vom ersten Tag an den Rücken freigehalten und bis zum Schluss jedes Hindernis aus dem Weg geräumt haben. Ein Dank an Jack Ramm, der mit mir im Schützengraben kämpfte, obwohl er Fieber hatte, und sicherstellte, dass das Buch trotz des Zeitdrucks so gut wurde wie nur irgend möglich. Ohne ihn würde ich vermutlich immer noch auf einige rohe Entwürfe starren.

Mein herzlicher Dank an Beatrice Goldenthal und ihre Mitarbeiter in Offenbach, die mir (und Tausenden anderen Menschen) «das Vakzin» verabreichten. Und an Jan Grant, der mir 2008 diesen Weg ebnete. Und an Claire Prosser, die mir vier Jahre nach ihrem Tod die Chance meines Lebens gab.

Und last, but not least: meinen tief empfundenen Dank an alle Wissenschaftler, Forscher und Manager bei BioNTech und anderswo, die mir so großzügig ihre Zeit zur Verfügung stellten und höflich genug waren, sich über meine Unkenntnis nicht lustig zu machen. An Jasmina Alatovic, die mir unabhängig davon bei jedem Schritt geholfen hat, diese Geschichte zu erzählen. Und natürlich an Uğur und Özlem, zwei Protagonisten, die für jeden Autor ein Segen sind, die mir darüber hinaus aber noch eine kostenlose Einführung in die Wissenschaft und ins Leben angedeihen ließen.

Ein liebevolles Dankeschön an Anna Noryskiewicz, die an einem Sommerabend vor vielen Jahren in ein Restaurant in Berlin trat und im selben Augenblick mein Leben zum Besseren veränderte. Ohne dich hätte all das nie stattfinden können. *Dzięki, kochanie*.

Joe Miller, 23. August 2021

Als wir von Joe Miller gefragt wurden, ob wir an einem Buch über die Entwicklung unseres Impfstoffs mitarbeiten wollten, waren wir zunächst skeptisch. Wir waren bereits mit anderen Aufgaben überhäuft und fragten uns, ob wir überhaupt noch genug Zeit und Kraft hatten für solch ein zusätzliches Projekt. Nach einigen Tagen des Nachdenkens verstärkte sich allerdings der Wunsch wie das Bedürfnis, über die Hunderte von Puzzleteilen, aus denen dieses Projekt bestand, wie auch über unser Team und unsere Kooperationspartner zu erzählen, ohne deren Arbeit und Leidenschaft dieses Projekt nicht erfolgreich geworden wäre.

Wir erklärten uns bereit, Co-Autoren des Buches zu werden, mit dem Ziel, die Wissenschaft hinter dem «Projekt Lightspeed» so genau wie möglich darzustellen, die einzelnen Schritte auf dem Weg dorthin zu erläutern und die Anstrengungen und die harte Arbeit der vielen Gefährten zu würdigen, die ihr Menschenmöglichstes taten, um dieses Projekt ins Ziel zu bringen. Das Schreiben dieses Buches war ein großartiges und erfüllendes Abenteuer, und Joe ist zu einem Vertrauten und lieben Freund geworden.

Jetzt, mit der Fertigstellung des Buches, stellen wir fest, dass es uns nicht gelungen ist, die Arbeit all der zahllosen Kollegen und Personen, die am Projekt Lightspeed beteiligt waren oder zur Wissenschaft beigetragen haben, auf den wenigen Seiten eines Buches gebührend wiederzugeben. Dies war vielleicht von Anfang an die größte Herausforderung für dieses Buch, denn jedes Teil des Puzzles ergibt sich aus vielen kleineren Teilen, an denen unzählige mitgewirkt haben und jeder Schritt nach vorn baut auf Fortschritten auf, die wiederum auf früheren Errungenschaften anderer beruhen. Die, die geholfen haben, das scheinbar Unmögliche möglich zu machen, sind es, denen unser Dank und unsere tiefe Anerkennung gelten.

Dankbar sind wir auch all den im Buch ungenannt gebliebenen Akteuren, unseren Kollegen bei BioNTech und ihren Familien, unseren Kollegen bei Pfizer und Fosun Pharma, zahllosen Mitarbeitern, wissenschaftlichen Kollegen, Technikern und Operatoren, den mutigen Freiwilligen, die an unseren klinischen Studien teilgenommen haben, und den Studienärzten und -teams, den zuständigen Behörden und Ämtern und nicht zuletzt unseren Eltern, die den Mut hatten, ihre Heimat und ihre Freunde zurückzulassen, um in einem fremden Land Fuß zu fassen.

Uğur Şahin und Özlem Türeci, 23. August 2021

Die Übersetzerinnen und Übersetzer

Sylvia Bieker ist Übersetzerin aus dem Englischen und gehörte unter anderem zu den Übersetzerteams von Bob Woodward («Furcht»; «Wut»), «Der Mueller Report» (herausgegeben von The Washington Post) sowie «Ein verheißenes Land» von Barack Obama.

Hainer Kober, geboren 1942, lebt in Soltau. Er hat u.a. Werke von Stephen Hawking, Steven Pinker, Jonathan Littell, Georges Simenon und Oliver Sacks übersetzt.

Elisabeth Liebl übersetzt aus dem Französischen, Englischen und Italienischen.U.a. übertrug sie Malala Yousafzai, Amaryllis Fox, Tiziano Terzani und Bob Woodward ins Deutsche.

Rita Seuß studierte Germanistik, Italianistik und Geschichte in Würzburg und Padua. Nach mehrjähriger Tätigkeit als Lektorin im Bertelsmann Lexikon Verlag übersetzt sie heute Belletristik und Sachbücher aus dem Englischen und Italienischen. Sie hat unter anderem Roberto Saviano, Andrea Camilleri und Wyndham Lewis übersetzt, ist Mitglied im Übersetzerkollektiv Druck-Reif und lebt in Berlin.

Barbara Steckhan studierte Germanistik und Geschichte und arbeitet seit 35 Jahren im Kollektiv Druck-Reif als Übersetzerin. Ihr Schwerpunkt ist das populäre Sachbuch, vor allem die Themen Ökologie, Zeitgeschichte und Künstlerbiographien.

Thomas Wollermann, 1963 geboren, studierte in Saarbrücken und Berlin, wo er heute lebt, Philosophie und Romanistik. Er übersetzt Literatur aus dem Englischen und Französischen. Als Mitglied des Übersetzerkollektivs Druck-Reif hat er für zahlreiche Verlage gearbeitet. Sein Schwerpunkt liegt mit Autoren wie Noam Chomsky, Christopher Wylie, Thomas Frank und Madeleine Albright beim politischen Sachbuch.

Henriette Zeltner-Shane übersetzt seit vielen Jahren Kinder- und Jugendbücher sowie Belletristik und Non-Fiction für Erwachsene. 2018 wurde sie für «The Hate U Give» mit dem Deutschen Jugendliteraturpreis ausgezeichnet. Sie gehörte u.a. zu den Übersetzerteams von Michelle und Barack Obama, Bob Woodward und Michael Wolff.

Anmerkungen

Prolog Das Wunder von Coventry

[1] *https://www.rcn.org.uk/magazines/bulletin/2020/dec/may-parsons-nurse-first-vaccine-covid-19*

[2] *https://www.uhcw.nhs.uk/news/landmark-moment-as-first-nhs-patient-receives-covid-19-vaccination-at-uhcw/*

[3] McEnroe, Natasha, Covid Vaccine to go on Display, Science Museum Group, 14. Februar 2020

[4] Lo, Andrew W., Siah, Kien Wei, Wong, Chi Heem, Estimating Probabilities of Success of Vaccine and other anti-infective Therapeutic Development Programs, NBER, Mai 2020.

[5] *https://abcnews.go.com/Health/health-experts-warn-life-saving-coronavirus-vaccine-years/story?id=69032902*

Kapitel 1 Der Ausbruch

[1] Leuty, Ron: Biotech's big JPM Health Care Conference will go virtual in January, San Francisco Business Times 10. September 2020.

[2] Chan, Jasper Fuk-Woo, Yuan, Shuofeng u.a., A familial cluster of pneumonia associated with 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster, The Lancet (15. Februar 2020), Vol. 395, Nr. 10223, S. 514–523.

[3] J. Cherry, P. Krogstad: SARS: The First Pandemic of the 20th Century. Pediatr (2004) Res 56, S. 1–5.

[4] Hay, S.I. u.a.: Global Transport Networks and Infectious Disease Spread, Advances in Parasitology, (2006) 62, S. 293–343.

[5] *https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003*

[6] *https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1*

[7] *https://www.t-online.de/region/mainz/news/id_87212460/mainz-unimedizin-bereitet-sich-auf-coronavirus-vor.html*

[8] *https://www.fraport.com/content/dam/fraport-company/documents/investoren/eng/aviation-statistics/Air_Traffic_Statistics_2019.pdf/_jcr_content/renditions/original.media_file.download_attachment.file/Air_Traffic_Statistics_2019.pdf*

[9] Fox, Maggie: Kids will need two doses of H1N1 flu vaccine, Reuters, 3. November 2009

[10] Borse, R.H. u.a.: (2013). Effects of Vaccine Program against Pandemic Influenza A(H1N1) Virus, United States, 2009–2010. Emerging Infectious Diseases, 19(3), 439–448.

[11] *https://www.bild.de/video/clip/news/biontech-chef-hat-tuerkische-wurzeln-meine-eltern-standen-jeden-tag-um-4-30-uhr-74570942-74572298.bild.html*

[12] *https://www.express.de/koeln/stolz-an-koelner-schule-irrer-lebensweg--ex-abiturient-wird-in-corona-zeit-zum-weltstar-37600434?cb=1616447564414*

[13] Boczkowski, D.: The RNAissance Period. Discovery Medicine, 16. August 2016

[14] Cobb, M.: Who discovered messenger RNA? Current Biology, (2005) Vol. 25, Nr. 13, S. R526-R532.

[15] *https://www.worldhealthsummit.org/about/history/2018.html*

Kapitel 1 Der Ausbruch

[16] *https://www.youtube.com/watch?v=s4CMQJ75FWs&;t=282s*

[17] Bosch, J., van der Zee, R. u.a.: The Coronavirus Spike Protein Is a Class I Virus Fusion Protein: Structural and Functional Characterization of the Fusion Core Complex. ASM Journals, Journal of Virology, (2020) Vol. 77. Nr. 16.

[18] *https://www.tagesschau.de/inland/gesellschaft/rothe-coronavirus-101.html*

Kapitel 2 Projekt Lightspeed

[1] Christian Damböck, *Wissenschaftstheorie*, (Vorlesung 2016–2017) *https://homepage.univie.ac.at/christian.damboeck/vo16–17/folien.pdf*

[2] *https://www.welt.de/politik/deutschland/plus208030405/Coronakrise-78-Tage-bis-zum-Lockdown-Die-verlorenen-Wochen.html*

[3] *https://www.tagesschau.de/multimedia/sendung/ts-35365.html*

[4] *https://time.com/5770924/wuhan-coronavirus-youngest-death/*

[5] van Blargan, L., Goo, L. u.a.: Deconstructing the Antiviral Neutralizing-Antibody Response: Implications for Vaccine Development and Immunity. ASM Journals, Microbiology and Molecular Biology Reviews, (2016) Vol. 80, Nr. 4.

[6] Hinz, T., u.a.: The European Regulatory Environment of RNA-Based Vaccines, Methods Mol Biol., (2017) 1499. S. 203–222.Britten, C.M., u.a.: The regulatory landscape for actively personalized cancer immunotherapies, Nat Biotechnol., (2013), 31(10), S. 880–82.

[7] Let’s talk about lipid nanoparticles. Nature Reviews Material (2021) Vol. 6, Nr. 99.

[8] Sahin, U., Türeci, Ö. u.a.: Systemic RNA delivery to dendritic cells exploits antiviral defence for cancer immunotherapy, Nature (2016) 534 (7607), S. 396–401.

[9] *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234129/*

[10] *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234129/*

[11] *https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-052016/vorsicht-geht-ueber-alles/*

[12] *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1828320/*

[13] *https://www.theguardian.com/science/2016/mar/07/french-drug-trial-man-dead-expert-report-unprecidented-reaction*

[14] Borse, R.H., u.a.: Effects of Vaccine Program against Pandemic Influenza A(H1N1) Virus, United States, 2009–2010, Emerging Infectious Diseases, (2013) 19(3), S. 439–448.

Kapitel 3 Die Unwägbarkeiten

[1] Enserink, M.: Update: A bit chatic. Christening of new coronavirus and its disease name create cunfosion, Science 12. Februar 2020.

[2] *https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200212-sitrep-23-ncov.pdf?sfvrsn=41e9fb78_4*

[3] *https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2*

Kapitel 3 Die Unwägbarkeiten

[4] *https://www.rheinpfalz.de/panorama_artikel,-corona-virus-bundesregierung-h%C3%A4lt-risiko-f%C3%BCr-deutschland-sehr-gering-_arid,1579340.html*

[5] *https://www.dw.com/en/coronavirus-german-health-minister-calls-on-eu-to-allocate-funds/a-52355832*

[6] van Blargan, L., Goo, L. u.a.: Deconstructing the Antiviral Neutralizing-Antibody Response: Implications for Vaccine Development and Immunity. ASM Journals, Microbiology and Molecular Biology Reviews, (2016) Vol. 80, Nr. 4.

[7] Randal, J.: Hepatitis C Vaccine Hampered by Viral Complexity, Many Technical Restraints, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, (1999) Vol. 91, Nr. 11, S. 906–908.

[8] Riddle, M.S., W.H. Chen,W.H. u.a.: Update on vaccines for enteric pathogens, Clinical Microbiology and Infection, (2018) Vol. 24, Nr. 10, S. 1039–1045.

[9] *https://www.reuters.com/article/us-china-health-reinfection-explainer-idUSKCN20M124*

[10] *https://www.bbc.com/news/health-53889823*

[11] Graham BS., Modjarrad K., McLellan JS.: Novel antigens for RSV vaccines. Curr Opin Immunol. 2015. S. 30–38.

[12] Harding, A.: Research shows why 1960s RSV shot sickened children. Reuters 23. Dezember 2008.

[13] Delgado, M., Coviello, S., Monsalvo, A. u.a.: Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease, Nature Medicine (2019) Vol. 15 (1), S. 34–41.

[14] Amanat, F., Krammer, F.: SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. Cell Press Journal, (2020) Vol. 52, Nr. 4, S. 583–589.

[15] Czub, M., Weingartl, H. u.a.:. Evaluation of modified vaccinia virus Ankara based recombinant SARS vaccine in ferrets. Vaccine (2005), 13, S. 2273–2279.

[16] PMID: 30830861

[17] Smatti, M.K. u.a.: Viral-Induced Enhanced Disease Illness. Frontiers Microbiology (2018), 9:2991.

[18] Smatti, M.: Virus-Induced Enhanced Disease Illness, Frontiers in Microbiology (2018) 9, 2991.

[19] Yongfei Cai, Jun Zhang u.a.: Distinct conformational states of SARS-CoV-2 spike protein. Science, 25. September 2020, S. 1586–1592.

[20] Coontz, R.: Science’s Top 10 Breakthroughs of 2013. Science, 19. Dezember 2013.

[21] Kramer, J.: They spent 12 years solving a puzzle. It yielded the first COVID-19 vaccines. National Geographic 31. Dezember 2020.

[22] *https://patentimages.storage.googleapis.com/68/47/0c/2b5bc4f43c9f74/WO2018081318A1.pdf*

[23] *https://www.sciencemuseumgroup.org.uk/blog/coronavirus-the-spike*

Kapitel 3 Die Unwägbarkeiten

[24] Gilbert, S.C.: T-cell-inducing vaccines – what's the future. Immunology. (2012), 135(1), S. 19–26.

[25] Zhao Z, Wei Y, Tao C.: An enlightening role for cytokine storm in coronavirus infection. Journal of Clinical Immunology. (2021)222:108615.

[26] *https://www.welt.de/wirtschaft/article205424021/Coronavirus-Behoerden-bereiten-sich-auf-hunderte-Infizierte-vor.html*

[27] *https://www.theguardian.com/world/2020/feb/23/italy-draconian-measures-effort-halt-coronavirus-outbreak-spread*

[28] *https://www.theguardian.com/world/2020/feb/25/tenerife-coronavirus-guests-hotel-quarantined*

Kapitel 4 Die Biohacker

[1] *https://www.sueddeutsche.de/wirtschaft/bahn-idar-oberstein-regionalzug-gestoppt-coronavirus-verdacht-dpa.urn-newsml-dpa-com-20090101-200226-99-87325 –200226 –99 –87325*

[2] *https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-02/coronavirus-china-deutschland-hilfslieferung-bundesregierung-epidemie-desinfektionsmittel-schutz-kleidung?utm_referrer=https%3A%2F%2Fen.wikipedia.org%2F*

[3] «Ja, also, ich würde natürlich nach Italien reisen. Ich glaube nicht, dass die Infektionsdichte so hoch ist, dass man sich rein zufällig schnell infiziert.» Siehe: *https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript102.pdf*

[4] *https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript100.pdf*

[5] *https://www.latimes.com/archives/la-xpm-1991-01-01-vw-7522-story.html*

[6] *https://www.nature.com/articles/d41586–020–02083–0*

[7] Baron, P.: Viral Contamination in Biologic Manufacturs and Implications for Emerging Therapies, Nature (2020) 38, S. 562–572.

[8] *https://edition.cnn.com/2020/03/27/health/chicken-egg-flu-vaccine-intl-hnk-scli/index.html*

[9] *https://www.cdc.gov/media/transcripts/2009/t091023.htm*

[10] Bender, E.: Accelerating Flu Protection, Nature 18. September 2019.

[11] InformedHealth.org. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. The innate and adaptive immune systems. [Updated 30. Juli 2020]

[12] *https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/steinman_lecture.pdf*

[13] Boczkowski, D.: The RNAissance Period. Discovery Medicine, 16. August 2016.

[14] *https://www.med.wisc.edu/quarterly/volume-22-number-2/goodbye-dear-friend-dr-jon-wolff/*

[15] Wolff, J., Malone, R. u.a.: Direct Gene Transfer into Mouse Muscle in Vivo. Science, 23. März 1990, S. 1465–1468.

Kapitel 4 Die Biohacker

[16] Martinon, F., Krishnan, S.: Induction of virus-specific cytotoxic T lymphocytes in vivo by liposome-entrapped mRNA, (1993) Vol. 23, Nr. 7, S. 1719–1722.

[17] Schijns V.E.J.C., Chapter 1 – Vaccine Adjuvants' Mode of Action: Unraveling «the Immunologist's Dirty Little Secret», Immunopotentiators in Modern Vaccines (Second Edition), Academic Press, 2017, S. 1–22.

[18] Bruno Lemaitre, B., Nicolas, E. u.a.: The Dorsoventral Regulatory Gene Cassette spätzle/Toll/cactus Controls the Potent Antifungal Response in Drosophila Adults, Cell, (1996) Vol. 86, Nr. 6, S. 973–983.

[19] Poltorak, A., Xiaolong He u.a.: Defective LPS Signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr Mice: Mutations in Tlr4 Gene. Science, 11. Dezember 1998, S. 2085–2088.

[20] Medzhitov, R., Preston-Hurlburt, P. & Janeway, C.: A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity. Nature (1997) 388, S. 394–397.

[21] Schijns, V.E.J.C.: Chapter 1 – Vaccine Adjuvants' Mode of Action: Unraveling «the Immunologist's Dirty Little Secret», Immunopotentiators in Modern Vaccines (Second Edition), 2017, S. 1–22.

[22] Enard, D., Petrov, D.: Ancient RNA virus epidemics through the lens of recent adaptation in human genomes. The Royal Society Publishing, 5. October 2020.

[23] Key, L.: Prepping for a Pandemic: Duke's Long History of RNA-based Vaccine Development. Duke University School of Medicine / Magnify, 23. September 2020.

[24] *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2192710/pdf/je1842465.pdf*

[25] Geleitet von Hans Hengartner, der einige der Mechanismen entschlüsselt hatte, mit denen T-Zellen den Zelltod auslösen. Und vom Nobelpreisgewinner Rolf Zinkernagel, der enthüllt hatte, wie das Immunsystem mit Viren infizierte Zellen erkennt.

[26] Sahin, U., Türeci, Ö. u.a.: Selective uptake to naked vaccine RNA by dendritic cells is driven by macropinocytosis and abrogated upon DC maturation, Nature (2011) 18, S. 702–708.

[27] *https://www.kleinezeitung.at/lebensart/5960692/BiontechVize-Katalin-Kariko_Mutter-der-CoronaImpfstoffe_Eine*

[28] Türeci, Ö., Sahin, U. u.a.: Systemic RNA delivery to dendritic cells exploits antiviral defence for cancer immunotherapy, Nature (2016) 534, S. 396–401.

[29] Ebd.

[30] DeFrancesco, L.: The 'Anti-Hype' vaccine, Nature Biotechnology (2017) 35, S. 193–197.

[31] *https://www.aacr.org/wp-content/uploads/2020/01/CRI18_Program-1.pdf*

[32] *https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/press-release/*

[33] Sahin, U., Türeci, Ö. u.a.: An RNA vaccine drives immunity in checkpoint-inhibitor-treated melanoma, Nature (2020) 585, S. 107–112.

Kapitel 5 Testphase

[1] *https://biontech.de/sites/default/files/2019-08/* –08/

[2] Ursprünglich, um mRNA-kodierte Antikörper zum Ziel zu bringen.

Kapitel 5 Testphase

[3] Gemeinsam mit Uğur und Özlems Stu-diengruppe bei TRON entwickelt, einem von dem deutschen Molekularbiologen Tim Beissert geführten Unternehmen.

[4] Das Team bestand aus einer gemisch-ten Gruppe von Experten mit jahrzehntelanger Erfahrung mit mRNA, unter anderen Uğur und Özlem, Katalin Karikó, Andreas Kuhn, Mustafa Diken, Tim Beissert sowie jungen Wissenschaftlern, Technikern und Doktoranden.

[5] *https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2*

[6] *https://fa.oregonstate.edu/cpd-standards/appendix/room-and-space-types/basic-laboratory-design-biosafety-level-3-laboratories*

[7] Zhang, Y., Zhang, Z.: The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications, Cellular & Molecular Immunology (2020) 17, S. 807–821.

[8] *https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-03-14-en.pdf?__blob=publicationFile*

[9] *https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/ansprache-der-kanzlerin-1732108*

Kapitel 6 Allianzen schmieden

[1] *https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/eli-lilly-and-biontech-announce-research-collaboration*

[2] *https://www.cipherbio.com/data-viz/organization/BioNTech/funding*

[3] EY Biotechnologie-Report 2020

[4] *https://www.reuters.com/article/us-usa-ipo-idUSKBN1WI00R*

[5] *https://investors.biontech.de/node/7291/html*

[6] *https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/darpa-awards-moderna-therapeutics-grant-25-million-develop*

[7] *https://www.mercurynews.com/2020/04/25/9-santa-clara-deaths-reclassified-as-covid-19-related/*

[8] *https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200303-sitrep-43-covid-19.pdf?sfvrsn=76e425ed_2*

[9] *https://www.youtube.com/watch?v=jbZUZ9JYNBE*

[10] *https://www.dw.com/en/coronavirus-german-us-companies-sign-deal-to-develop-vaccine/a-52802822*

[11] *https://www.ft.com/content/271ee270-6796-11ea-800d-da70cff6e4d3*

[12] *https://www.fiercepharma.com/pharma/amgen-dealt-another-blow-closely-watched-pcsk9-patent-case-against-sanofi-regeneron*

[13] *https://www.pfizercti.com/*

Kapitel 7 Die erste Studie am Menschen

[1] *https://www.who.int/biologicals/expert_committee/BS2327_Ebola_Vaccines_Guidelines.pdf*

[2] *https://www.ardmediathek.de/video/phoenix-vor-ort/angela-merkel-ffentliches-leben-steht-weitgehend-still/phoenix/Y3JpZDovL3dkci5kZS9CZWl0cmFnLTkzMTA4MDUxLWU4MTMtNDAxYi04MTE3LWVkNzZkM2ZjMGUxMw/*

[3] *https://www.swr.de/swr2/leben-und-gesellschaft/der-proband-ein-mannheimer-laesst-einen-corona-impfstoff-an-sich-testen-swr2-leben-2021-02-04-102.pdf*

[4] Feuer, A., Salcedo, A.: New York City Deploys 45 Mobile Morgues as Virus Strains Funeral Homes, New York Times 2. April 2020.

[5] Slotnik, D.E.: Up to a tenth of New York City's coronavirus dead may be buried in a potter's field, New York Times, 25. März 2021.

[6] *https://www.youtube.com/watch?v=jbZUZ9JYNBE*

[7] *https://www.pei.de/DE/newsroom/pm/jahr/2020/08-erste-klinische-pruefung-sars-cov-2-impfstoff-in-deutschland.html* ;jsessionid=33181F02CE1DF38345D6BD6A63CF7F71.intranet241?nn=171188

[8] *https://www.ox.ac.uk/news/2020 – 04 – 23-oxford-covid-19-vaccine-begins-human-trial-stage*

[9] *https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-interim-phase-1-data-its-mrna-vaccine*

Kapitel 8 Auf sich allein gestellt

[1] Asher Hamilton, I.: Bill Gates is helping fund new factories for 7 potential coronavirus vaccines, Insider 3. April 2020.

[2] Eaton, E.S.: Moderna raises $500M, BioCentury, 12. Februar 2020.

[3] Dams, J.: Donald Trump greift nach deutscher Impfstoff-Firma, Welt, 15. März 2020.

[4] Kelly, É., EU offers up to €80M support for German Covid-19 vaccine developer reportedly pursued by Trump, Science Business, 17. März 2020.

[5] *https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200320-sitrep-60-covid-19.pdf?sfvrsn=d2bb4f1f_2*

[6] *https://www.cdc.gov/vhf/marburg/index.html*

[7] *https://www.who.int/health-topics/marburg-virus-disease/#tab=tab_1*

[8] *https://de.gsk.com/de-de/%C3%BCber-uns/gsk-deutschland/marburg/#geschichte*

[9] Mancini, D.: AstraZeneca and Oxford University Agree Deal to develop coronavirus vaccine, Financial Times 30. April 2020.

[10] *https://investors.biontech.de/node/7291/html*

[11] Grill, M., Mascolo, G.: BioNTech wollte 54,08 Euro für eine Dosis, Süddeutsche Zeitung 18. Februar 2021.

Kapitel 8 Auf sich allein gestellt

[12] *https://www.youtube.com/watch?v=jbZUZ9JYNBE*

[13] *https://ec.europa.eu/regional_policy/en/funding/solidarity-fund/covid-19*

[14] *https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/eu-vaccines-strategy_de*

[15] Castillo, J.C., Ahuja, A., u.a.: Market design to accelerate COVID-19 vaccine supply, Science, 12. März 2021.

[16] *https://www.weizmann-usa.org/news-media/video-gallery/shot-of-hope-an-inside-look-at-pfizer-s-covid-vaccine/*

[17] Balzter, S.: Eine Heldin aus Marburg, Frankfurter Allgemeine Zeitung, 28. April 2021.

[18] *https://www.bbc.com/news/world-europe-56009251*

[19] Crow D. u.a.: Trump considers fast-tracking UK Covid-19 vaccine before US-Election, Financial Times 25. August 2020.

[20] Hayes, M., u.a.: September 7 Coronavirus News, CNN 7. September 2020.

[21] *https://www.washingtonpost.com/washington-post-live/2020/08/07/coronavirus-vaccines-treatments/*

[22] *https://www.pfizer.com/news/hot-topics/an_open_letter_from_pfizer_chairman_and_ceo_albert_bourla*

[23] Anderson, J.: America has a history of medically abusing Black people. No wonder many are wary of COVID-19 vaccines, USA Today 16. Februar 2021.

Kapitel 9 Er funktioniert!

[1] Pengelly, M.: US posts fourth consecutive daily Covid record as Joe Biden prepares taskforce, The Guardian, 8. November 2020.

[2] Zimmer, C.: 3 Covid-19 Trials Have Been Paused for Safety, New York Times, 14. Oktober 2020.

[3] *https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---3-november-2020*

[4] *https://www.youtube.com/watch?v=jbZUZ9JYNBE*

[5] Mallapaty, S.: Nature's 10 people who helped shape science in 2020, Nature 15. Dezember 2020.

[6] Gelles, D., Thomas, K., Zimmer, C.: Pfizer's early Data Shows Vaccine is more than 90 % Effective, New York Times 9. November 2020.

[7] *https://www.tagesschau.de/inland/corona-regeln-november-103.html*

[8] Blakely, R., Howard, T., Whipple, T.: Vaccine milestone herals normal life by next spring, The Times 10. November 2020.

Kapitel 9 Er funktioniert!

[9] *https://apnews.com/article/election-2020-ap-fact-check-donald-trump-business-virus-outbreak-108077c4b716db604ee49b42c6d64af0*

[10] Feuerherd, B.: Trump claims Democrats and the FDA delayed coronacirus vaccine news, New York Post 10 November 2020.

[11] Chrysoloras, N., Nardelli, A.: Astra Vaccine Haunts Countries that Shunned more Expensive Shots, Bloomberg 31. März 2021.

[12] Gotev, G., Nicolov, K.: Bulgaria holds its horses with Pfizer, Modern vaccines, puts hopes in AstraZeneca, Euractiv 8. Januar 2021.

[13] *https://www.bild.de/bild-plus/politik/inland/politik-inland/impfstoff-regierung-gab-70-mio-corona-impfdosen-weg-74776592*

[14] Adkins, W.: France denies allegations it pressured EU to buy French vaccines over German, Politico 5. Januar 2021.

[15] *https://www.peter-liese.de/en/32-english/press-releases-en/3492-last-minute-contract-closure*

[16] *https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy*

[17] Steinmeier, Frank-Walter: Nicht alle in wenigen Ländern impfen – sondern wenige in allen Ländern, Tagesspiegel 18. November 2020.

[18] Walker, P.: No 10 and regulator contradict Hancock's because of Brexit Covid vaccine claim, Guardian 2. Dezember 2020.

[19] *https://www.youtube.com/watch?v=gbXo25h4ro8*

[20] *https://www.reuters.com/article/uk-health-coronavirus-britain-ema-idUKKBN28C177*

[21] *https://www.bbc.com/news/av/health-57532766*

[22] Murray, J.: Covid Vaccine: UK woman becomes first in the world to receive Pfizer jab, Guardian 8. Dezember 2020.

[23] *https://www.youtube.com/watch?v=2EtAzVy89ZU*

[24] Peltier, E.: E.U.'s Top Drug Regulator Says It's Fully Functional After Cyberattack, New York Times 10. Dezember 2020.

[25] *https://www.bild.de/politik/inland/politik-inland/ema-macht-das-licht-aus-dabei-arbeiten-sie-eigentlich-rund-um-die-uhr-74497204,jsPageReloaded=true.bild.html#remId=1703072226374113611*

[26] *https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/speech_21_505*

[27] Chazan, G., Fleming, S., Peel, M.: Redemption shot: von der Leyen begins fightback on EU vaccine rollout, Financial Times 2. März 2021.

[28] Deutsch, J., Herzenshorn, D.: EU countries look abroad for vaccines as doubts in Brussels grow, Politico, 2 . März 2021 .

Kapitel 9 Er funktioniert!

[29] *https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-vaccines-macron-idCNL8N2LM6PD*

[30] Kelly, E.: EU's lead Covid-19 negotiator defens contract, Science Business 2. Februar 2021.

[31] Martuscelli, C.: Commission's Gallina pushes back on coronavirus vaccine contracts, Politico 1. Februar 2021.

[32] Krugman, Paul: Vaccines: A very European Disaster, New York Times 18. März 2021.

[33] *https://www.federalregister.gov/documents/2020/12/11/2020-27455/ensuring-access-to-united-states-government-covid-19-vaccines*

[34] Geburtsdatum: 26. Februar 1944

[35] *https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mexico-vaccine-idUSKBN28Y1BT*

Kapitel 10 Die neue Normalität

[1] *https://www.cbsnews.com/news/pfizer-covid-vaccine-vials-more-doses-expected/*

[2] Kupferschmidt, K.: Mutant Coronavirus in the UK sets off alarms, but its importance remains unclear, Science 20. Dezember 2020.

[3] Corum, J., Zimmer, C.: Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant, New York Times 18. Januar 2021.

[4] Ebd.

[5] *https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563*

[6] Sahin, U., Türeci, Ö.: BNT162b2 vaccine induces neutralizing antibodies and poly-specific T cells in humans, Nature (2021) 595, S. 572–577.

[7] Unter der Leitung von Christoph Prinz und Christoph Peter

[8] Klusmann, Steffen: Ein deutsches Heldenpaar, Der Spiegel 21. Dezember 2020.

[9] *https://rp-online.de/panorama/coronavirus/biontech-gruender-ugur-sahin-vom-gastarbeiterkind-zum-retter-der-menschheit_aid-54532197*

[10] Gelles, D.: The Husband-and-Wife Team Behind the Leading Vaccine to Solve Covid-19, New York Times 10. November 2020.

[11] *https://www.youtube.com/watch?v=ugkqp0LGJtc*

[12] *https://www.reuters.com/article/germany-economy-biontech/biontech-alone-could-lift-german-economy-by-0-5-this-year-economist-idUSL8N2PH32O* –5-this-year-economist-idUSL8N2PH32O

[13] Amanat, F., Krammer, F.: SARS-Cov-2 Vaccines: Status report, Immunity, Perspectives, (2020) 54 (4), S. 583–589.

Kapitel 10 Die neue Normalität

[14] Chew, S.K.: SARS: How quickly a pandemic was stopped, Bull World Health Organ, (2007) 85(4), S. 324.

[15] *https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm*

[16] *https://www.imi.europa.eu/news-events/newsroom/recipe-next-disaster-new-pan-virus-methodology-ramping-vaccine-production*

[17] *https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-concept-paper-development-guideline-data-requirements-vaccine-platform-technology-master-files_en.pdf*

[18] Baay, M., Cavaleri M.: IABS/CEPi platform technology webinar: Is it possible to reduce the vaccine development in time?, Biologicals, (2021) 71, S. 55–60.

[19] Schlegel, Marion: BioNTech-Chef Ugur Sahin: «Das könnte die neue Normalität sein», Der Aktionär, 27. Februar 2021.

[20] *https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_2548*

[21] *https://www.nasdaq.com/articles/is-the-market-for-a-flu-vaccine-disappearing-2021-04-04* –04–04

[22] *https://www.reuters.com/article/eu-india-merkel-idUSS8N2D400S*

Was ist im Impfstoff enthalten?

[1] *https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html#Appendix-C*

Impressum

Die Originalausgabe erschien 2021 unter dem Titel «The Vaccine» bei Audible, Newark

Veröffentlicht im Rowohlt Verlag, Hamburg, September 2021

Covergestaltung Anzinger und Rasp, München
Coverabbildung Ramon Haindl/laif

Abhängig vom eingesetzten Lesegerät kann es zu unterschiedlichen Darstellungen des vom Verlag freigegebenen Textes kommen.
ISBN 978-3-644-01193-9
www.rowohlt.de

Alle angegebenen Seitenzahlen beziehen sich auf die Printausgabe.

Klimaneutraler Verlag

Die Rowohlt Verlage haben sich zu einer nachhaltigen Buchproduktion verpflichtet. Gemeinsam mit unseren Partnern und Lieferanten setzen wir uns für eine klimaneutrale Buchproduktion ein, die den Erwerb von Klimazertifikaten zur Kompensation des CO_2-Ausstoßes einschließt.
www.klimaneutralerverlag.de




TEXTOUREN



Freuen Sie sich auf die neuesten Informationen zu unseren Büchern und Autorinnen und Autoren.

Sie möchten regelmäßig über unser Programm informiert werden, Informationen und Leseempfehlungen zu Ihrer Lieblingsautorin oder Ihrem Lieblingsautor und Neuerscheinungen des Rowohlt Verlags erhalten?

Melden Sie sich jetzt für den Newsletter an!
rowohlt.de/newsletter

Neues zu unseren Büchern und Autorinnen und Autoren finden Sie auch auf *Facebook* , *Instagram* , *Twitter* und *Youtube* .